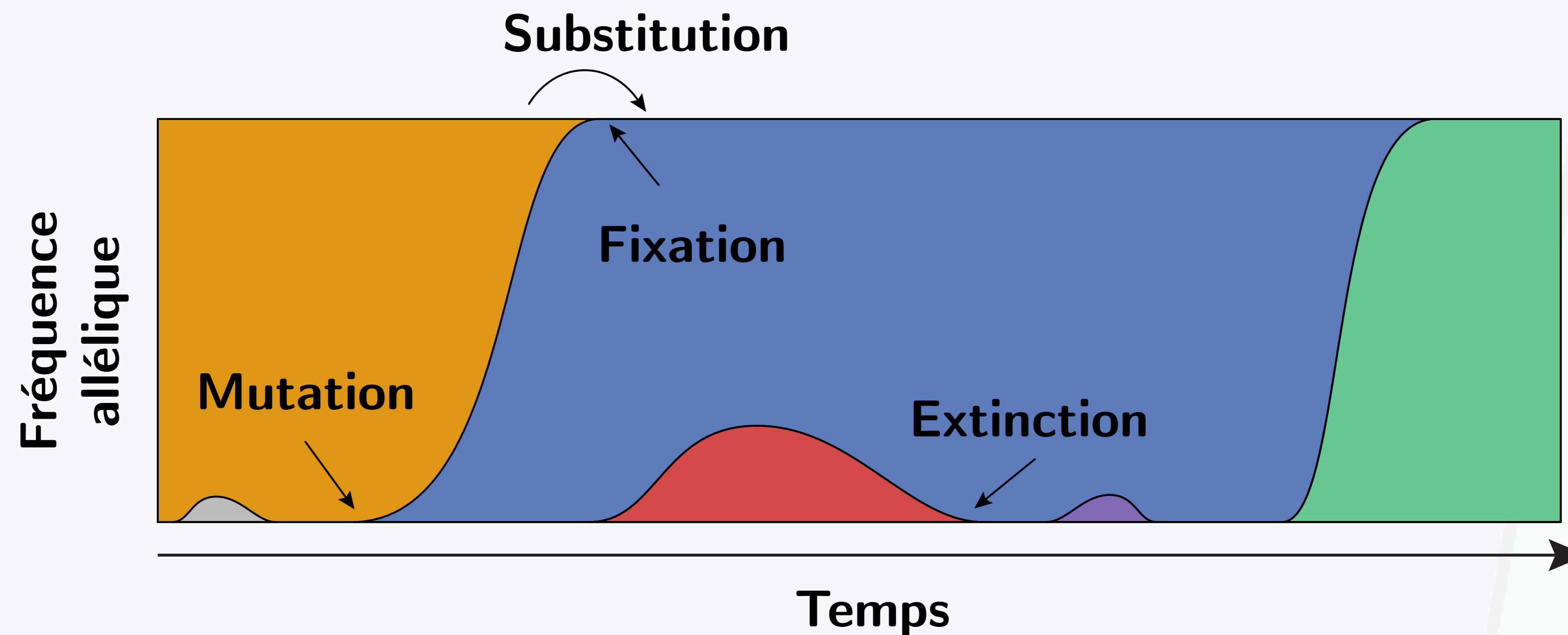


Impact de la sélection sur la génétique des populations



Thibault Latrille
Université de Lausanne

Que va-t-on approfondir aujourd'hui?

La sélection, la dérive et leurs interactions.

“Le succès reproducteur est toujours relatif aux autres variantes dans la population; il n'est jamais absolu.”

→ Comment le mesure-t-on et que représente-t-il?

“Dans la nature, la sélection peut être forte et produire rapidement des changements significatifs.”

→ Quels changements et à quelle vitesse?

“La dérive génétique a des effets plus marqués dans les petites populations que dans les grandes.”

→ Quels effets? La dérive est-elle plus importante que la sélection?

Charles Mullon, notes de cours (2024)

À quelle question va-t-on répondre aujourd'hui?

Principalement trois questions sur le devenir d'allèle dans une population.

- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**
- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**
- **Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?**

Et comment va-t-on faire cela?

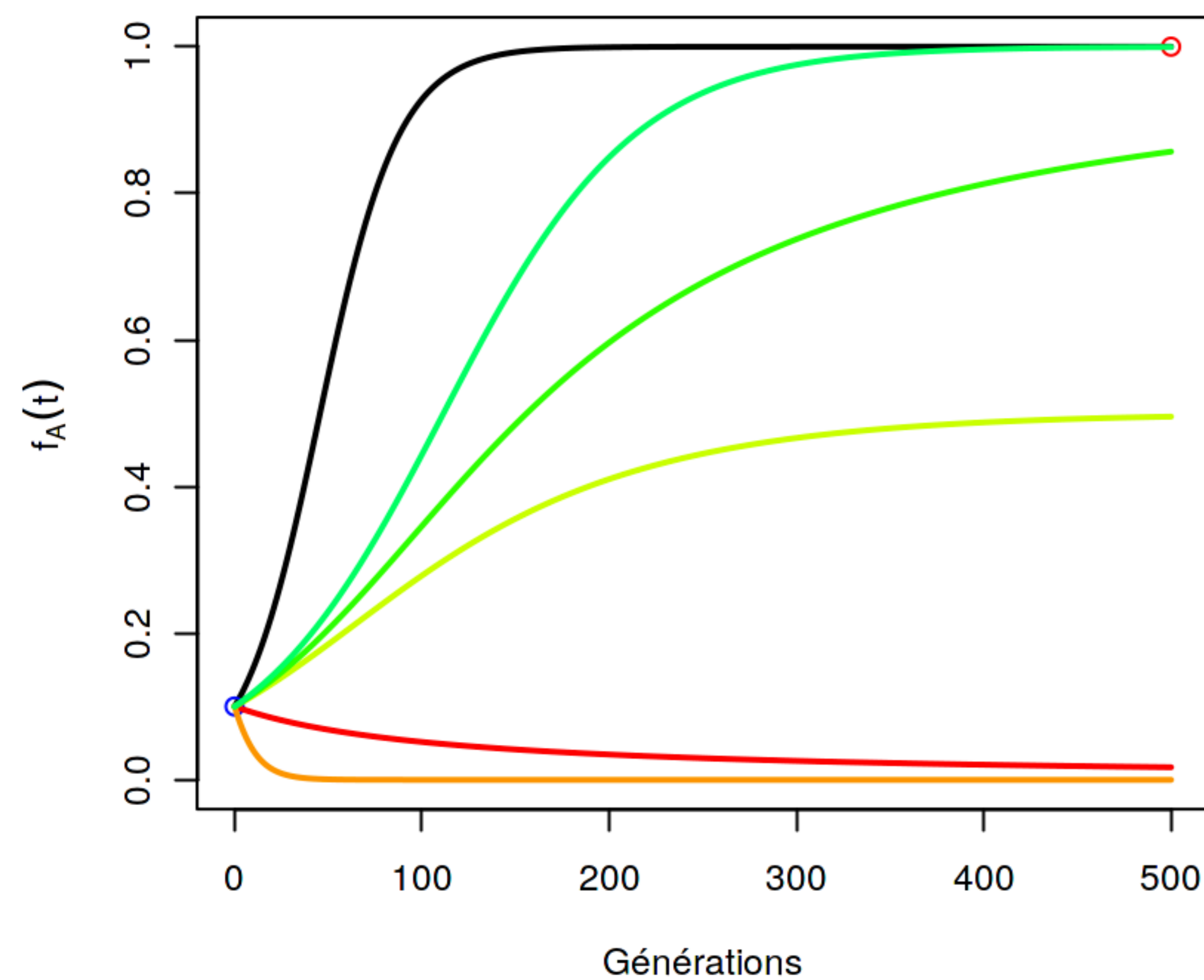
En quatre parties.

Chapitre 1

Introduction à la génétique des populations.

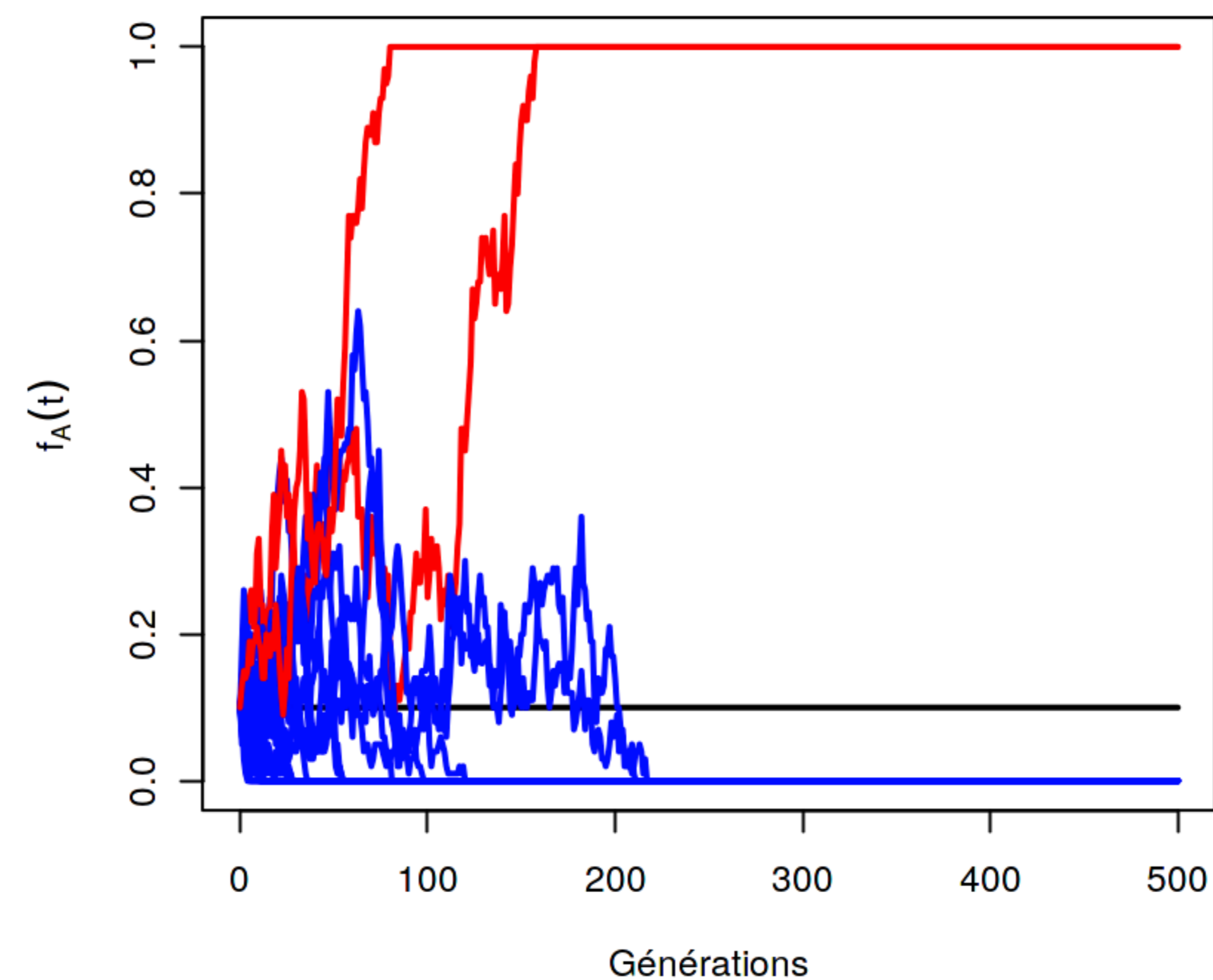
Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.



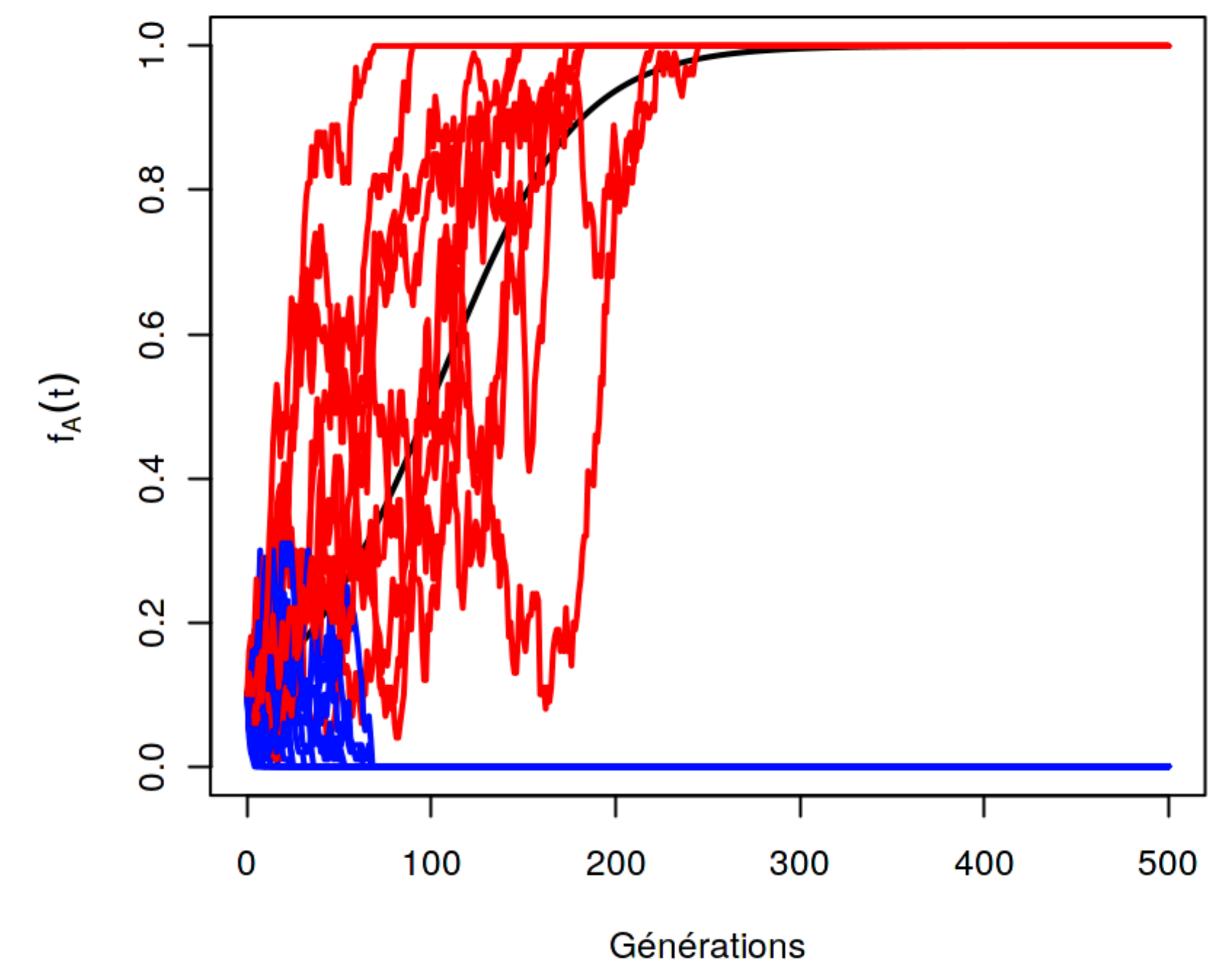
Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection.



Chapitre 4

Sélection et dérive.



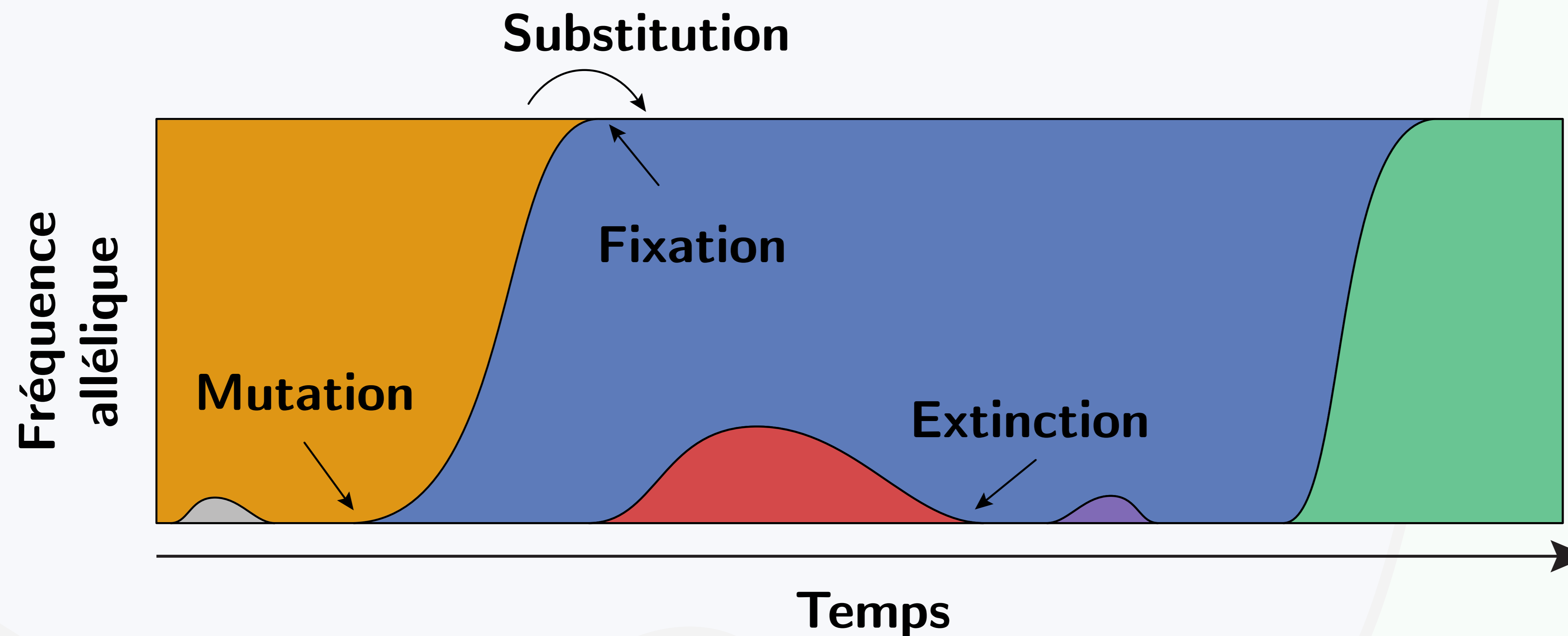
Quels sont les concepts clés que l'on cherche à comprendre?

Que sélection et dérive diminuent la diversité, et qu'il y a une lutte entre les deux.

- **La sélection amène à une perte de diversité.**
→ L'allèle avantageux va envahir, celui qui est délétère être éliminé.
- **La dérive amène à une perte de diversité.**
→ Moins il y a d'individus dans la population, plus les allèles se perdent vite.
- **Quand dérive et sélection opèrent, il y a une lutte entre les deux.**
→ Plus il y a de dérives, moins la sélection aura d'impact sur le devenir d'un allèle.

Chapitre 1

Introduction à la génétique des populations



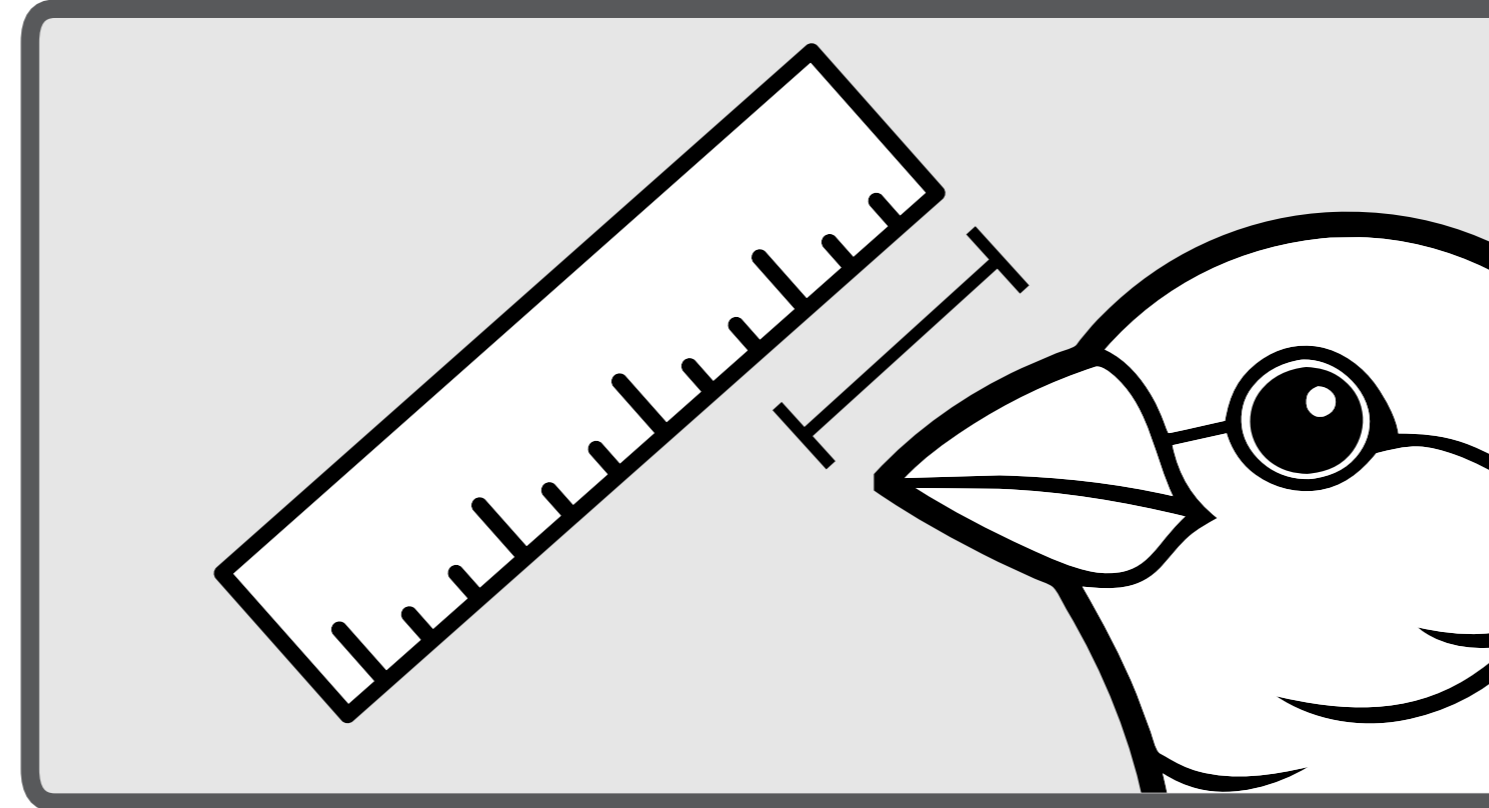
La génétique des populations, de quoi parle-t-on?

Étude des changements de la composition allélique dans une population.

*La génétique des populations est l'étude de la distribution et des **changements de la fréquence** des **versions d'un gène (allèles)** dans les **populations d'êtres vivants**, sous l'influence des **pressions évolutives**.*

Ce que n'est pas la génétique des populations?

L'étude des trait quantitatifs.

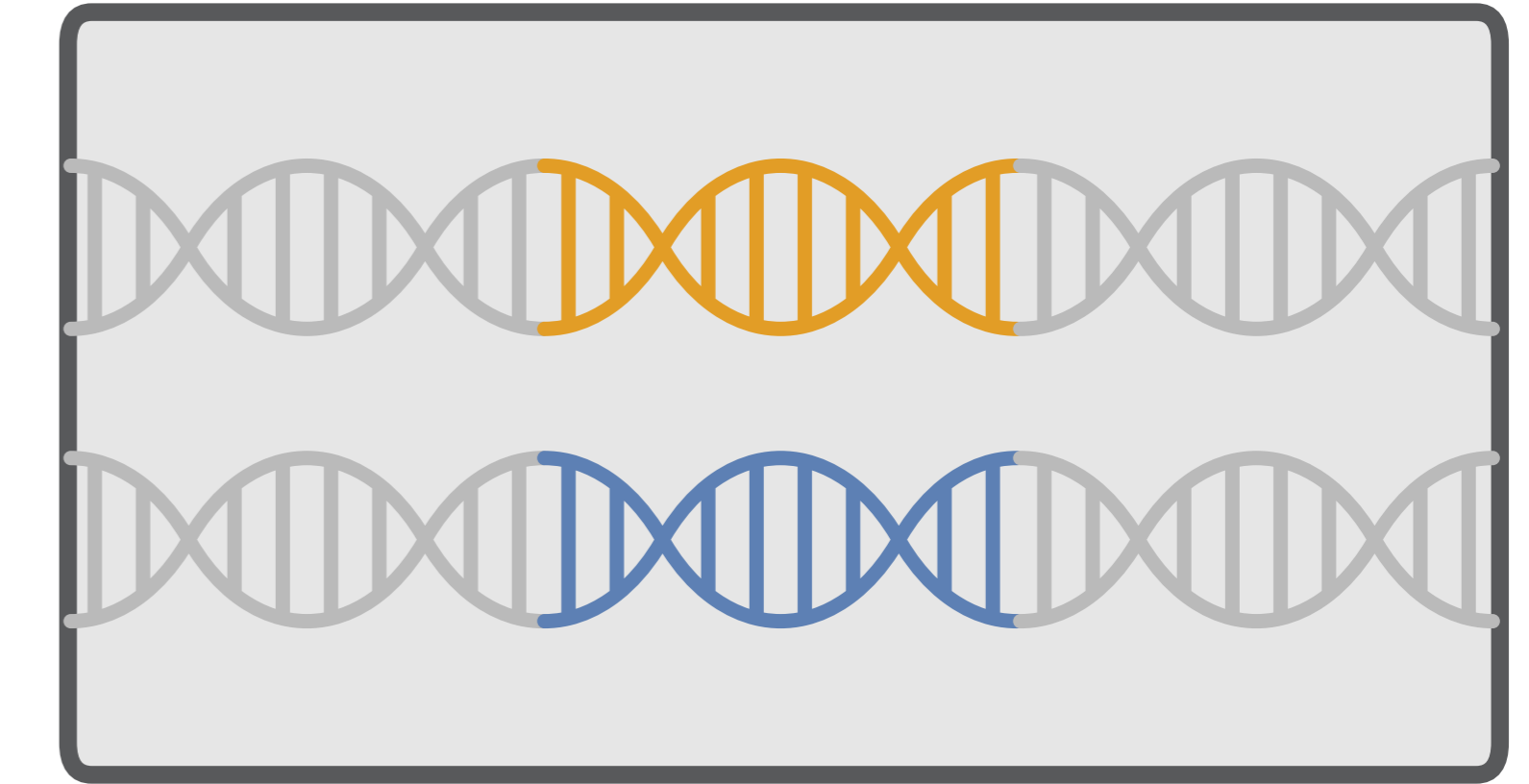


Trait quantitatif:

- Représenté par un nombre réel (73.2, 0.01...), donc une infinité de possibilités.
- Par exemple la taille, la longueur des ailes, *etc.*
- Doit être en partie héritable.
- On fait dans ce cas-là de la “*Génétique quantitative*”.

Quelle unité d'évolution pour la génétique des populations?

Un trait discret.



Trait discret:

- Représenté par une catégorie (bleu, marron), donc un nombre fini de catégories.
- Un gène avec plusieurs allèles (A, B), un site avec plusieurs nucléotides (A, C, G, T).
- Est typiquement complètement héritable.
- On fait dans ce cas-là de la “*Génétique des populations*”.

Hof *et al.* (2016, <https://doi.org/10.1038/nature17951>)

Quel système de reproduction?

Beaucoup de possibilités, on va se concentrer sur la reproduction sexuée.

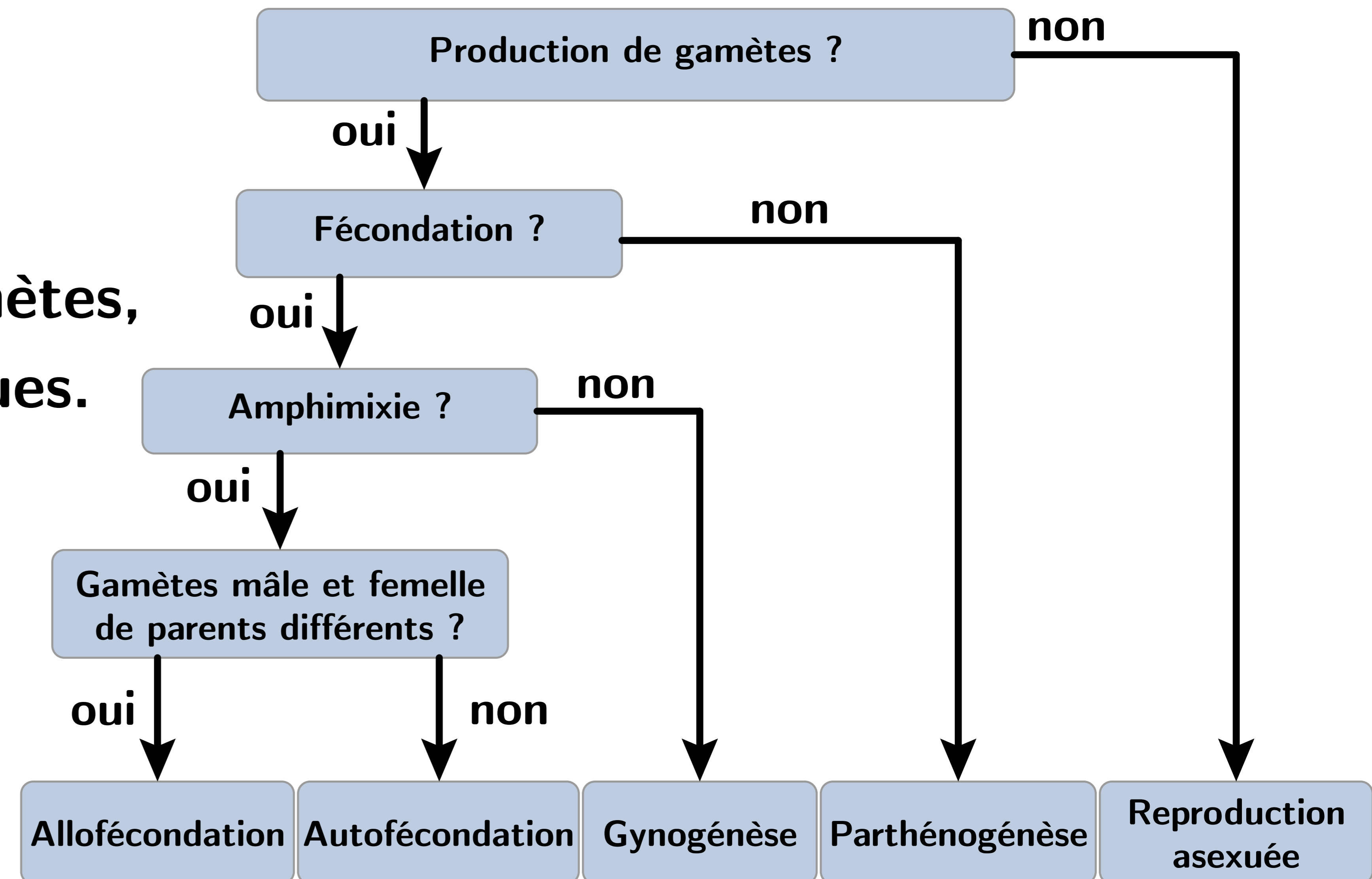
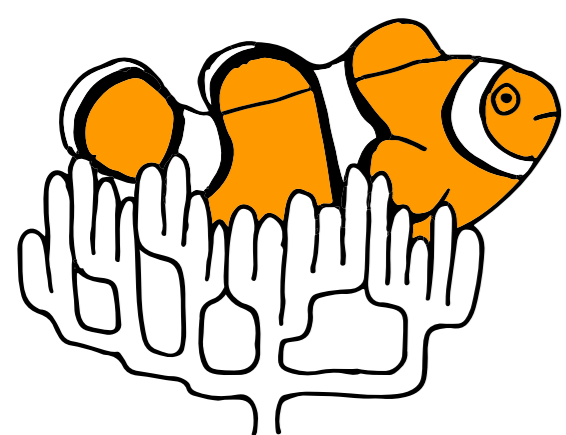
Reproduction asexuée:

- Se multiplier seuls, sans partenaire, sans faire intervenir la fusion de deux gamètes, les individus engendrés sont des clones.
- Végétaux, procaryotes, etc.

Reproduction sexuée:

- Se multiplier par la fusion de deux gamètes, les individus engendrés sont toujours uniques.

- Sexes séparés (e.g. mammifères).
- Sexes non séparés (e.g. escargot).

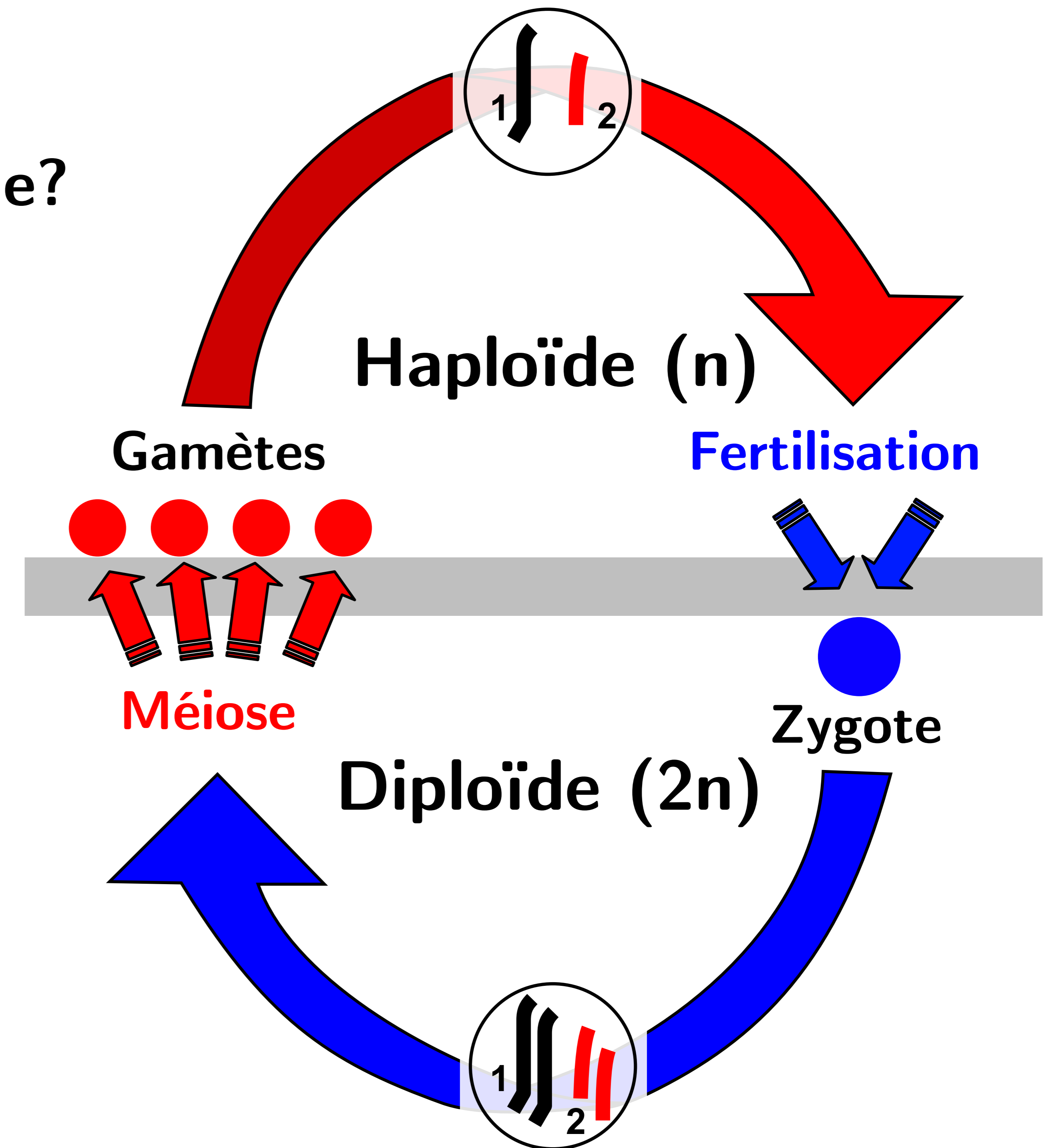


Quel cycle de vie pour les organismes sexués?

Toujours beaucoup de possibilités.

Cycle de vie:

- Phase de vie majoritairement haploïde ou diploïde?
- Diploïde (e.g. mammifères).
- Haploïde (e.g. mousses).
- Cas complexe (e.g. abeilles).

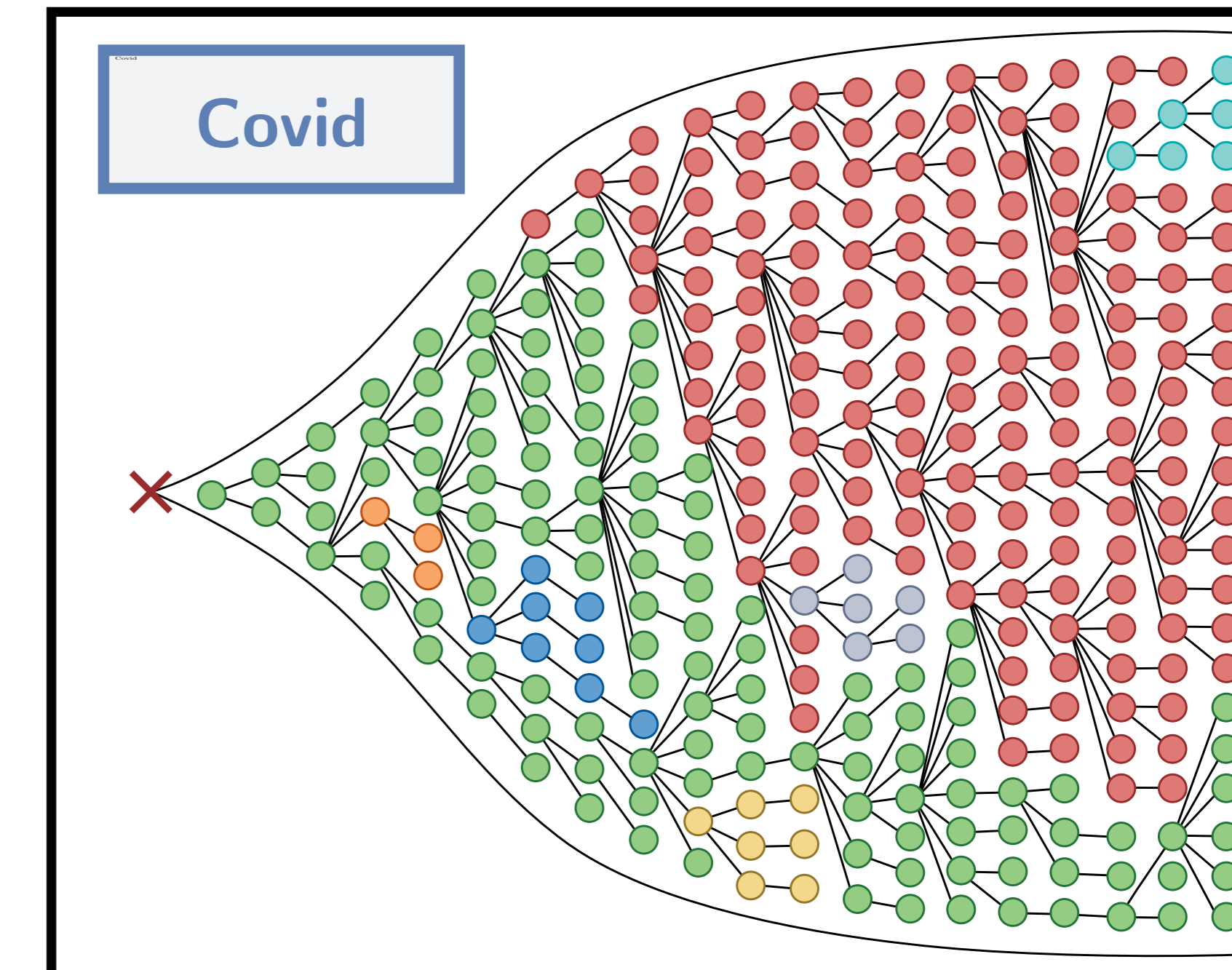
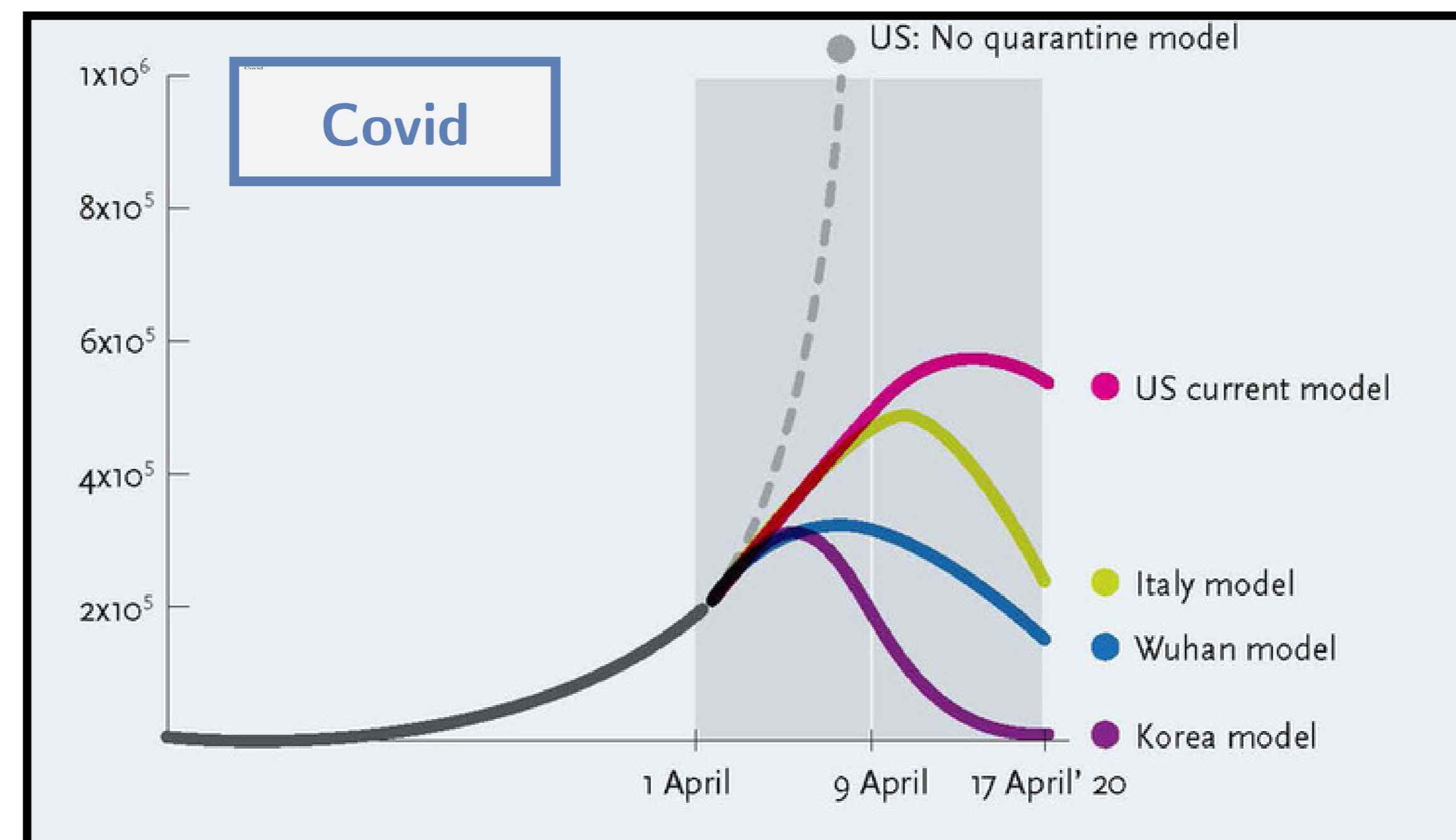
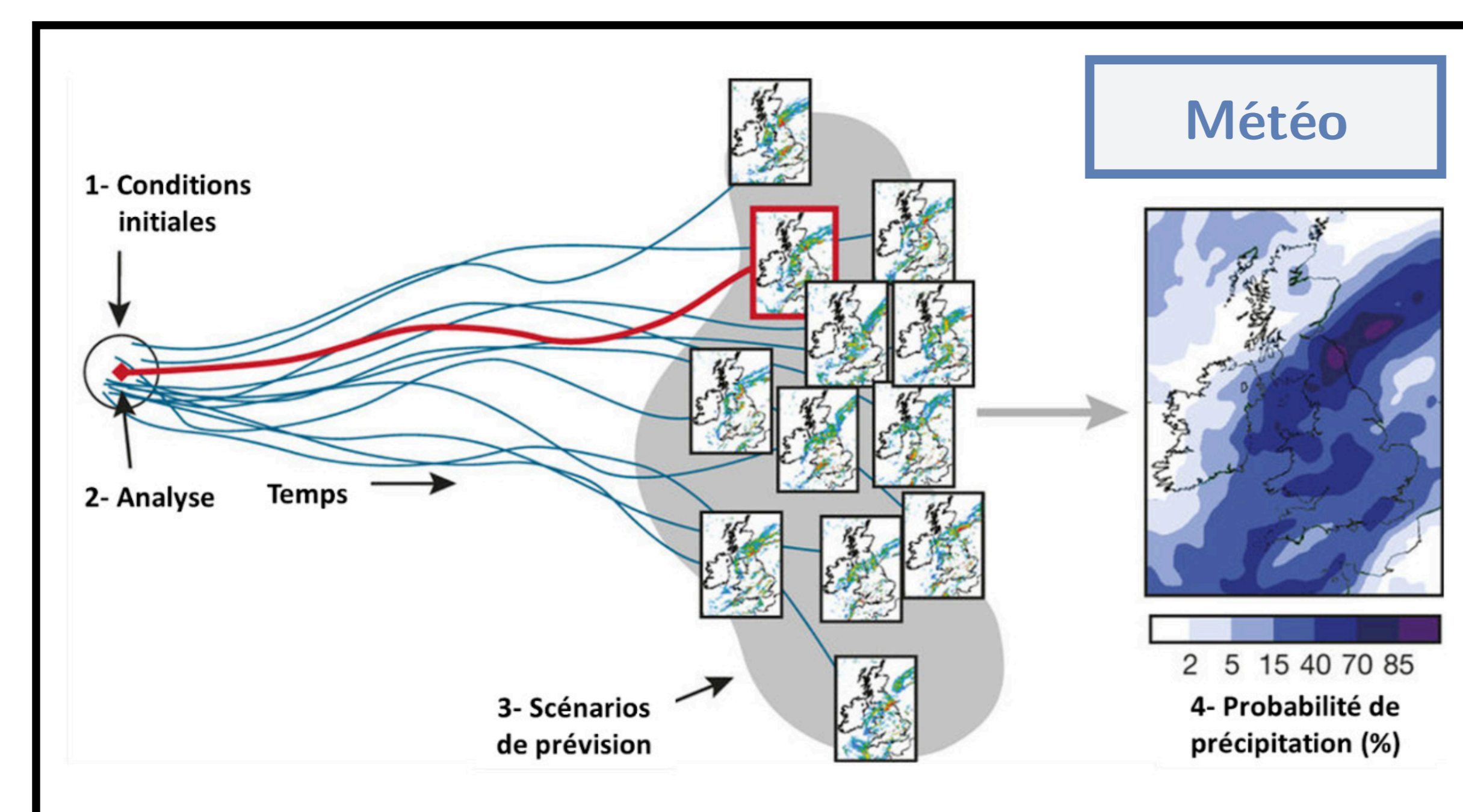


Comment va-t-on étudier la “Génétique des populations”

En utilisant un modèle, une représentation simpliste de la réalité.

Qu'est-ce qu'on modèle:

- Un modèle est une représentation de la réalité, il n'est jamais parfait.
- À résultat comparable, un modèle plus simple est préférable à un modèle complexe.
- Est déterministe (toujours le même résultat) ou stochastique (des résultats différents).
- Stochasticité lié à une incertitude ou bien à un processus réellement aléatoire.



Modélisation
Variation temporelle

*La génétique des populations est l'étude
de la distribution et des **changements de la fréquence***

Trait discret

*des **versions d'un gène (allèles)***

Diploïde.
Reproduction sexuée.

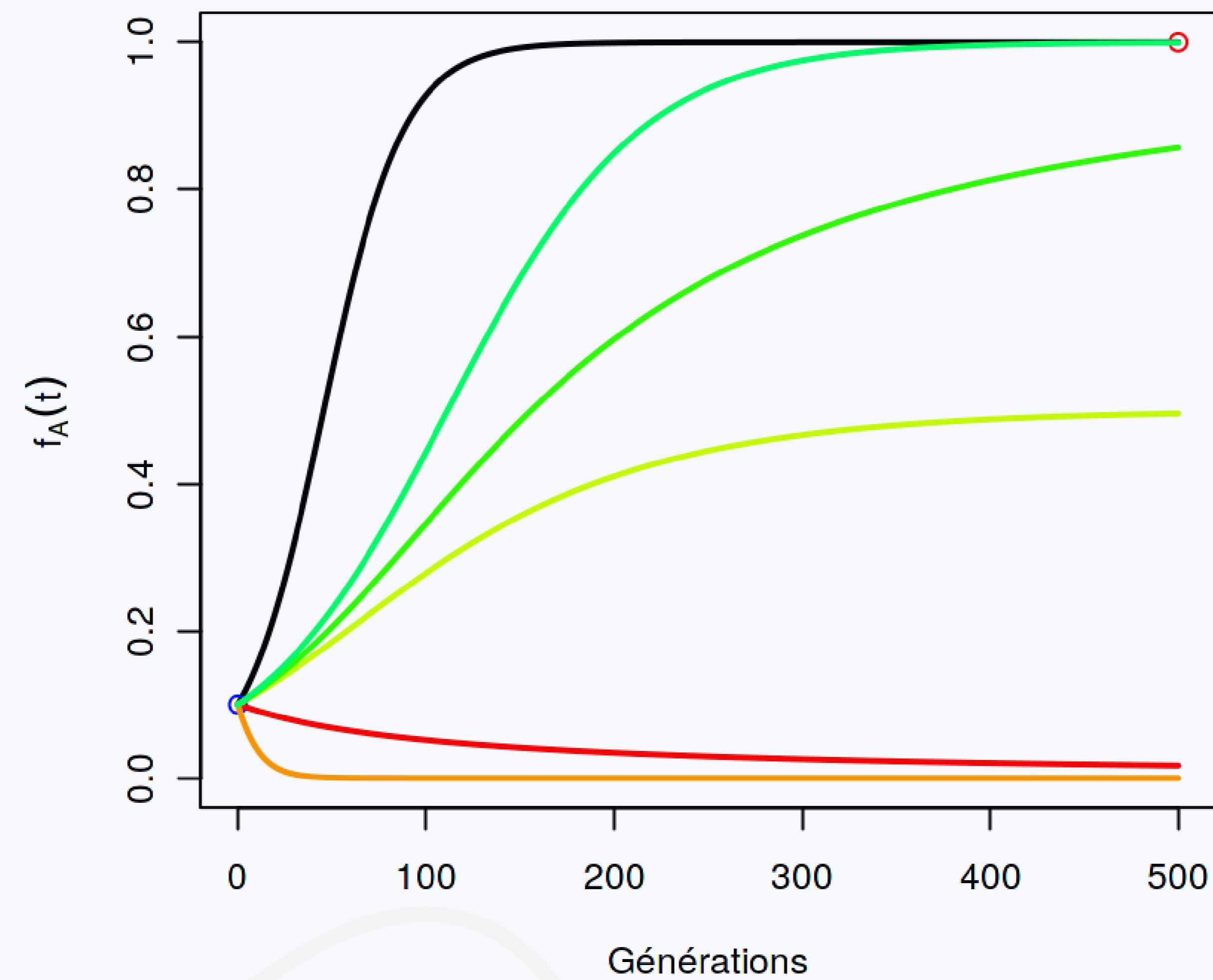
*dans les **populations d'êtres vivants,***

*sous l'influence des **pressions évolutives.***

Sélection et dérive

Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.



Comment va-t-on étudier la sélection?

En créant un modèle idéalisé de l'évolution d'un trait discret.

Dans notre cas:

- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).



- La population est de taille constante (grande).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- Sélection sur les deux allèles.

Comment va-t-on implémenter notre modèle ?

Pas besoin, c'est déjà fait, on va surtout interagir avec un simulateur.

Un peu de pratique

https://umr5558-shiny.univ-lyon1.fr/tp_derive/



Sylvain Mousset
Maitre de conférences

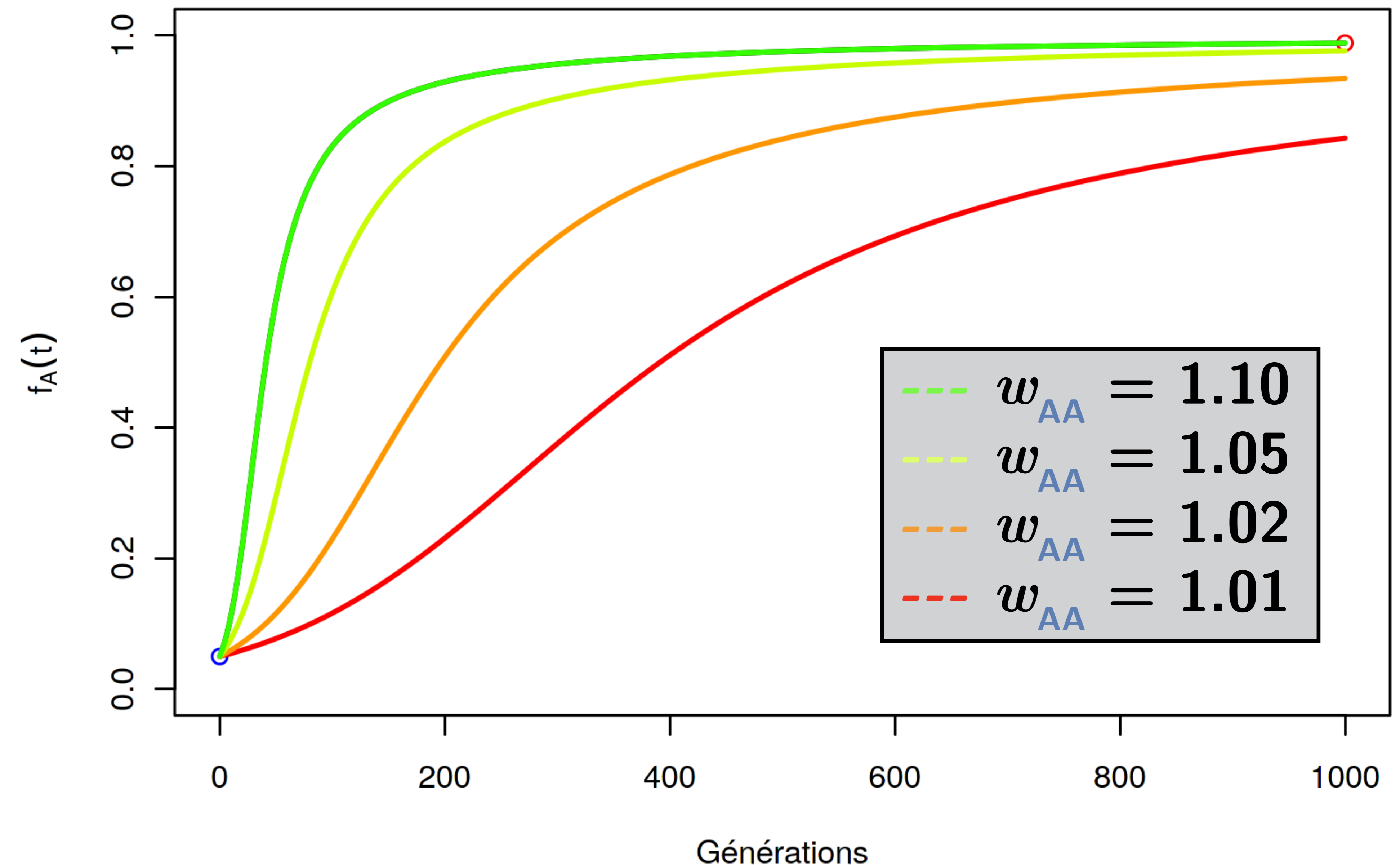
Un allèle **avantageux et dominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux et dominant.

$$w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$$

Il faut au moins une version de **A** pour être avantageux, donc **AA** ou **AB**.



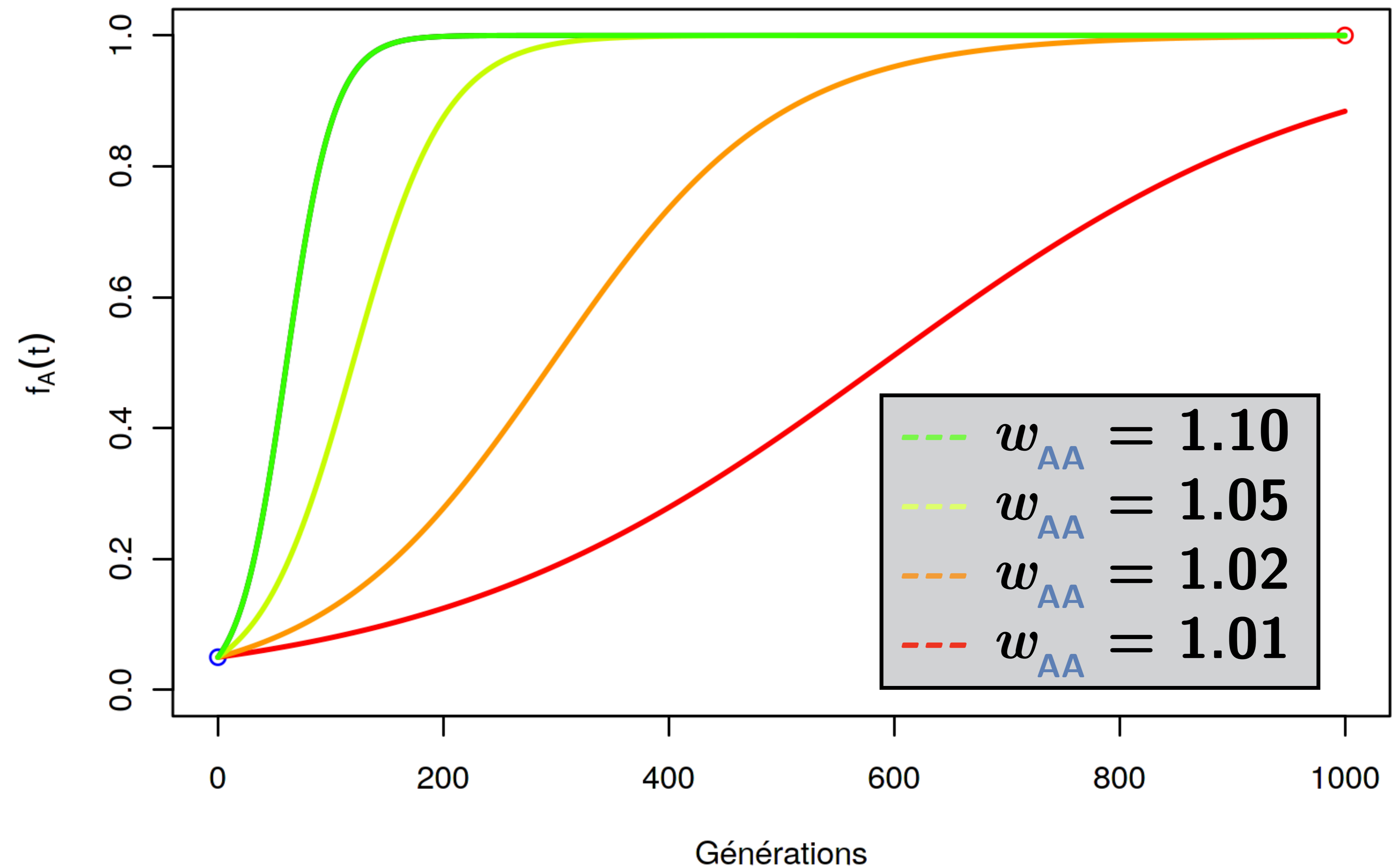
Un allèle **avantageux et codominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux
et codominant.

$$w_{AA} > w_{AB} > w_{BB}$$

Une version de **A**
c'est avantageux,
deux versions c'est
encore mieux.



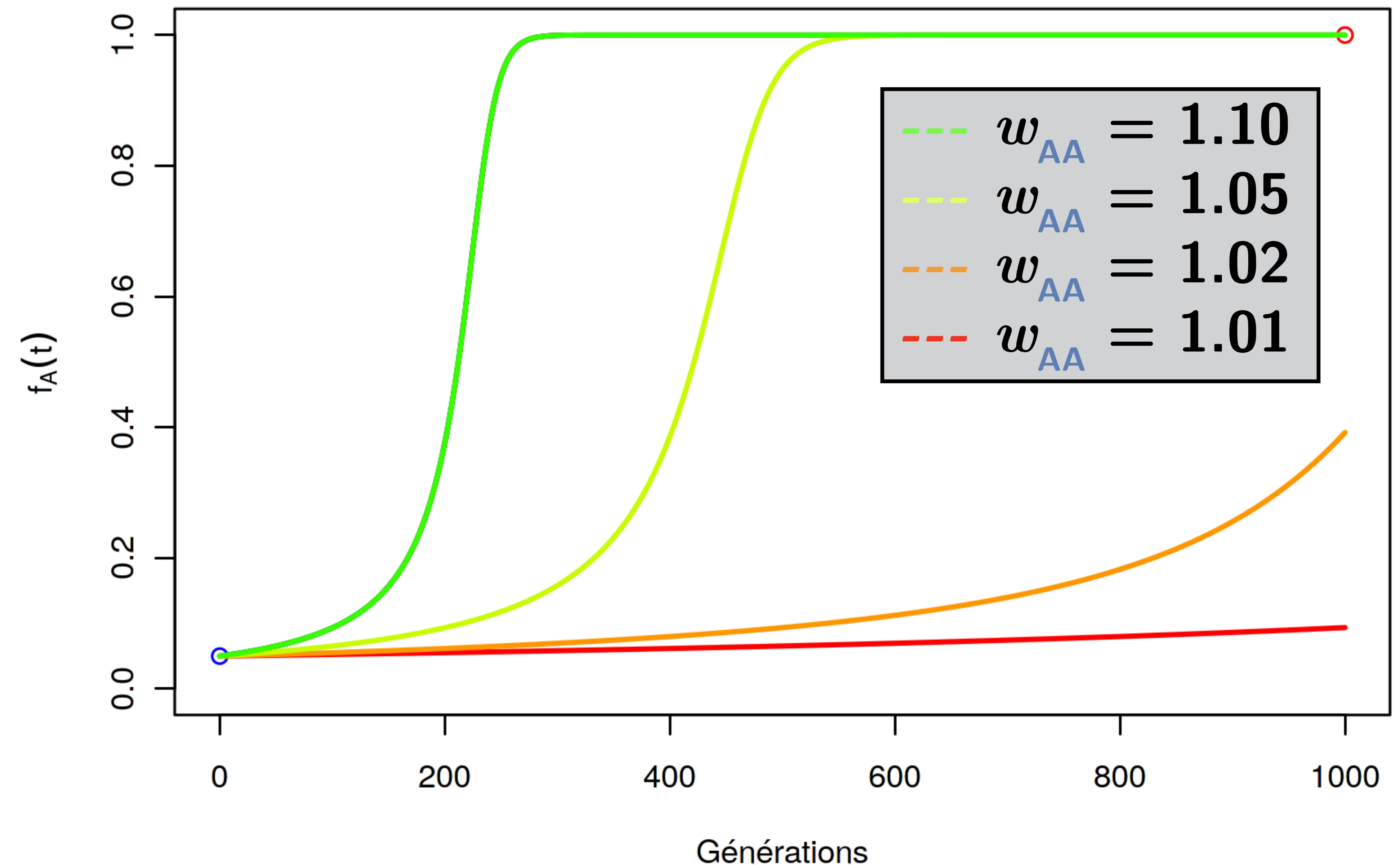
Un allèle **avantageux et récessif** va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux
et récessif.

$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$

Une seule version de
A n'est pas
suffisante, il faut
être **AA** pour être
avantagé.



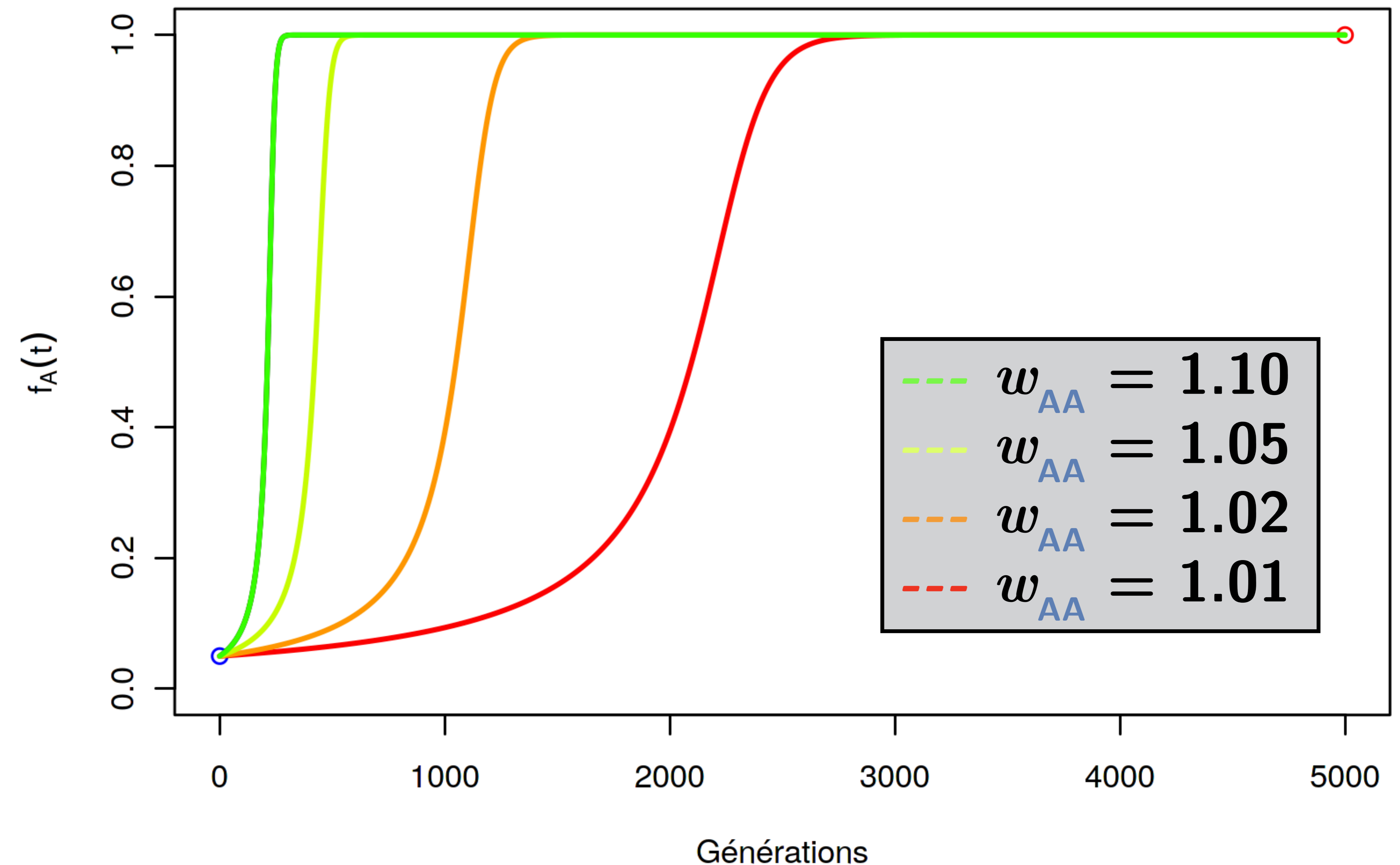
Un allèle **avantageux et récessif** va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

A est avantageux
et récessif.

$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$

Une seule version de
A n'est pas
suffisante, il faut
être **AA** pour être
avantagé.

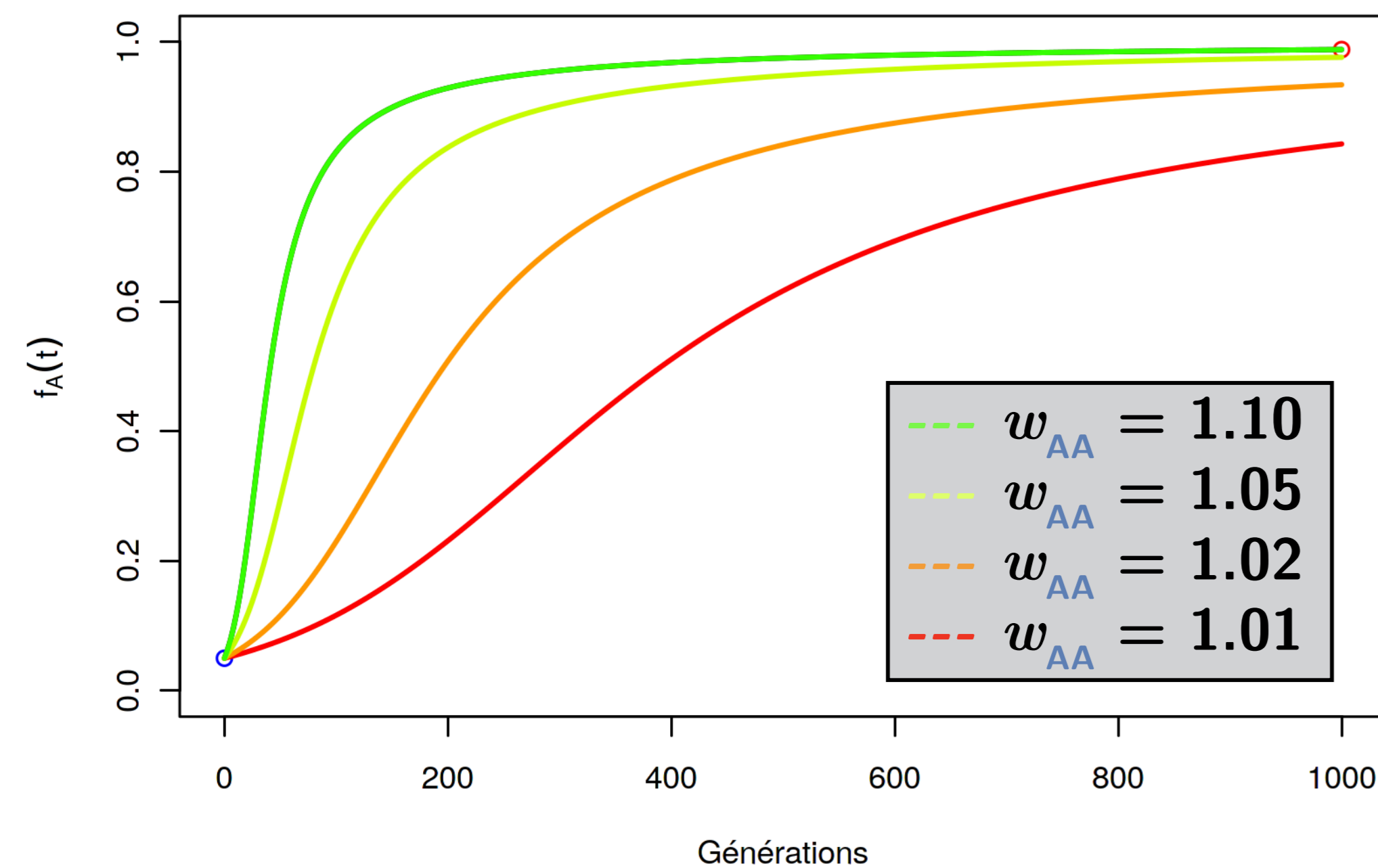


Un allèle **avantageux** va-t-il toujours envahir la population ?

Oui, d'autant plus vite qu'il est dominant.

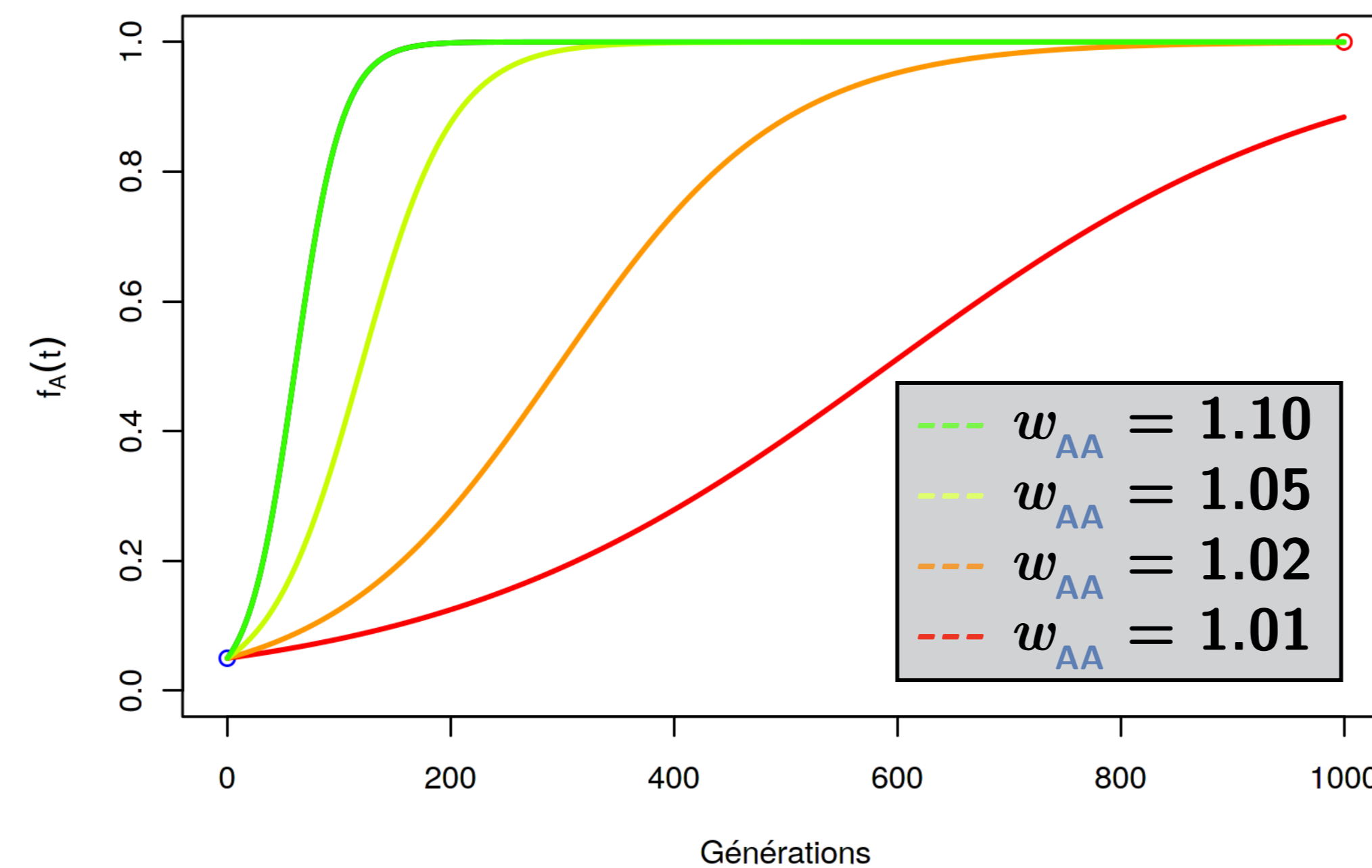
A est avantageux et dominant.

$$w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$$



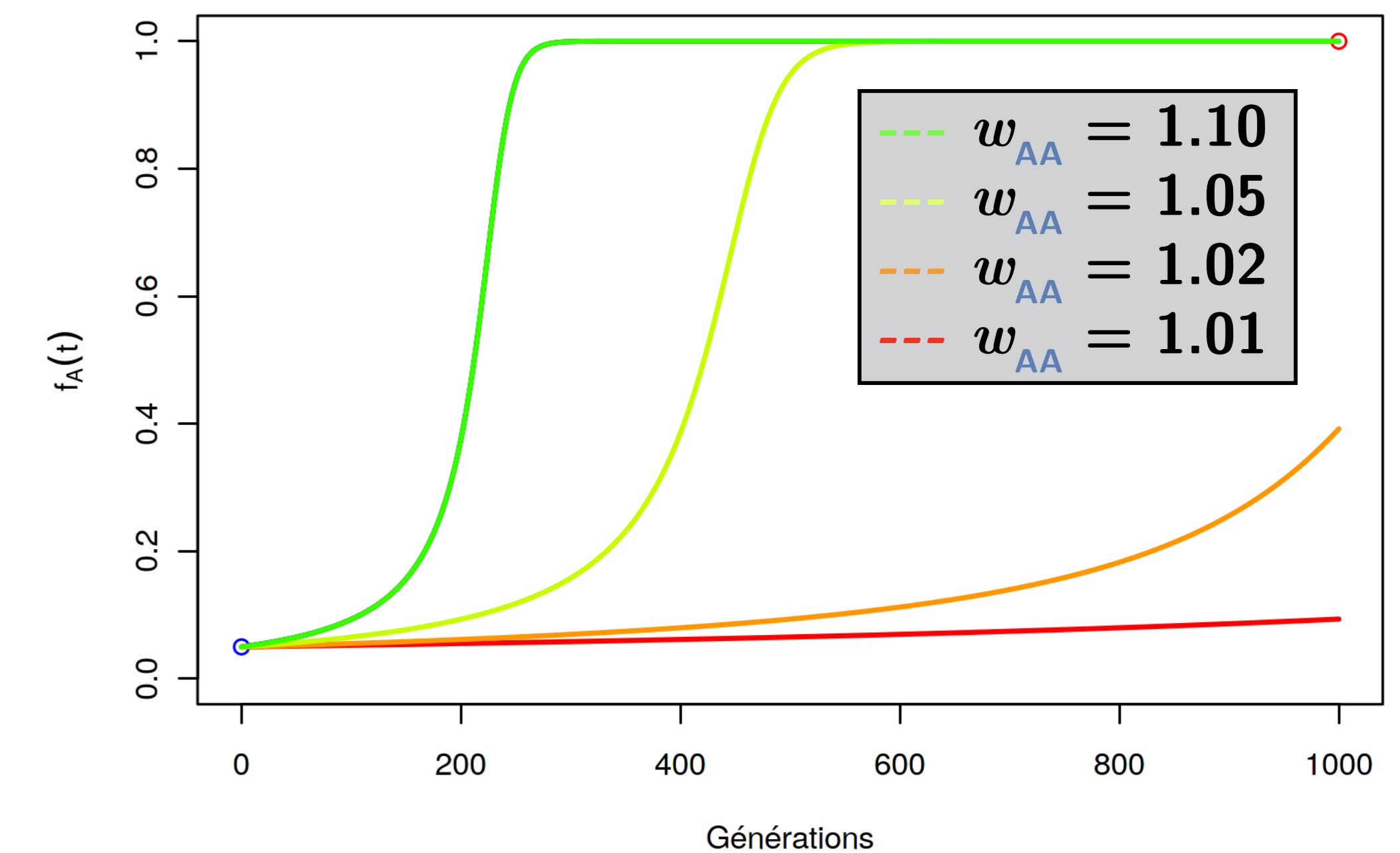
A est avantageux et codominant.

$$w_{AA} > w_{AB} > w_{BB}$$



A est avantageux et récessif.

$$w_{AA} > w_{AB} = w_{BB}$$

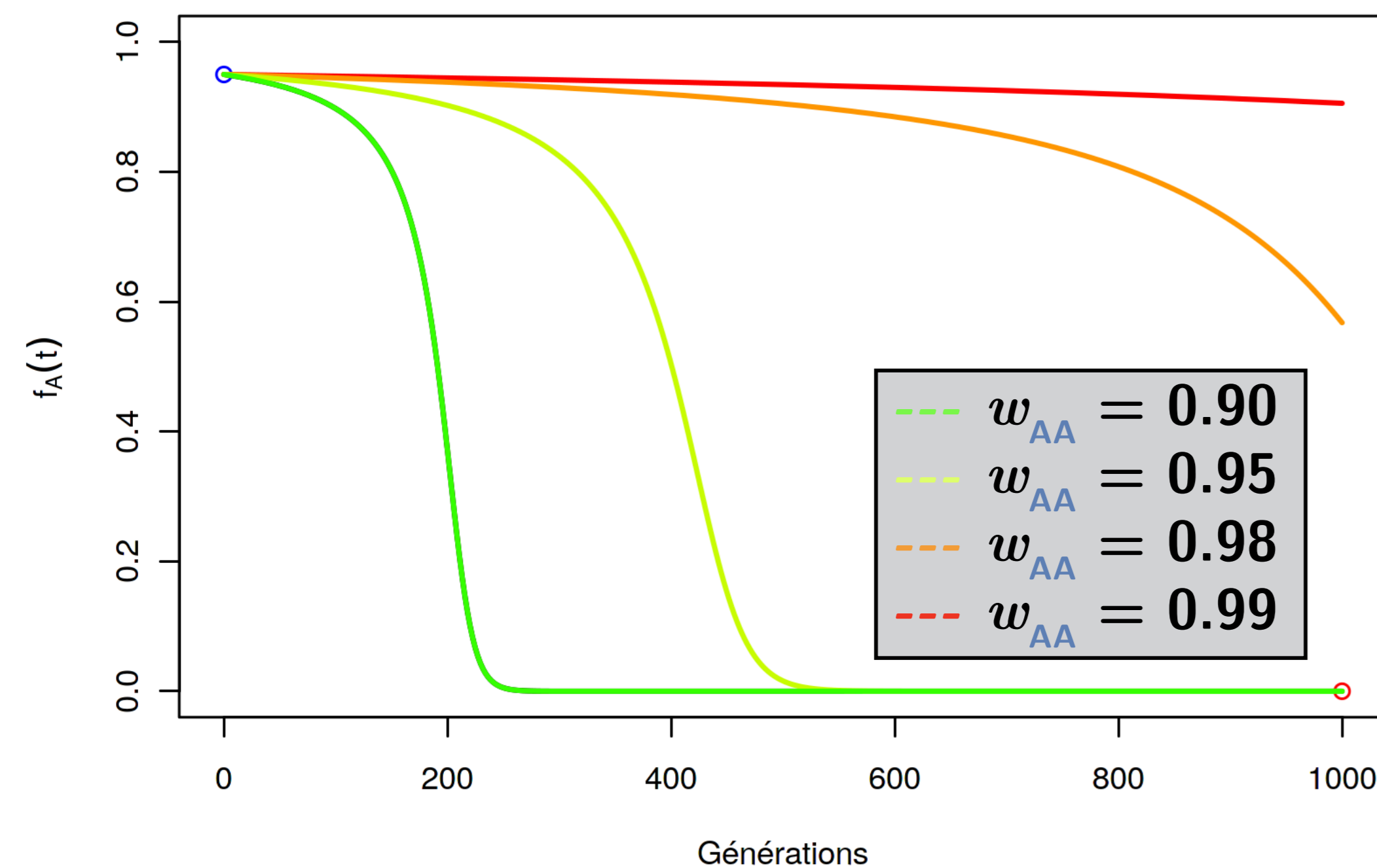


Un allèle **délétère** va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, après plus ou moins longtemps selon les valeurs sélectives.

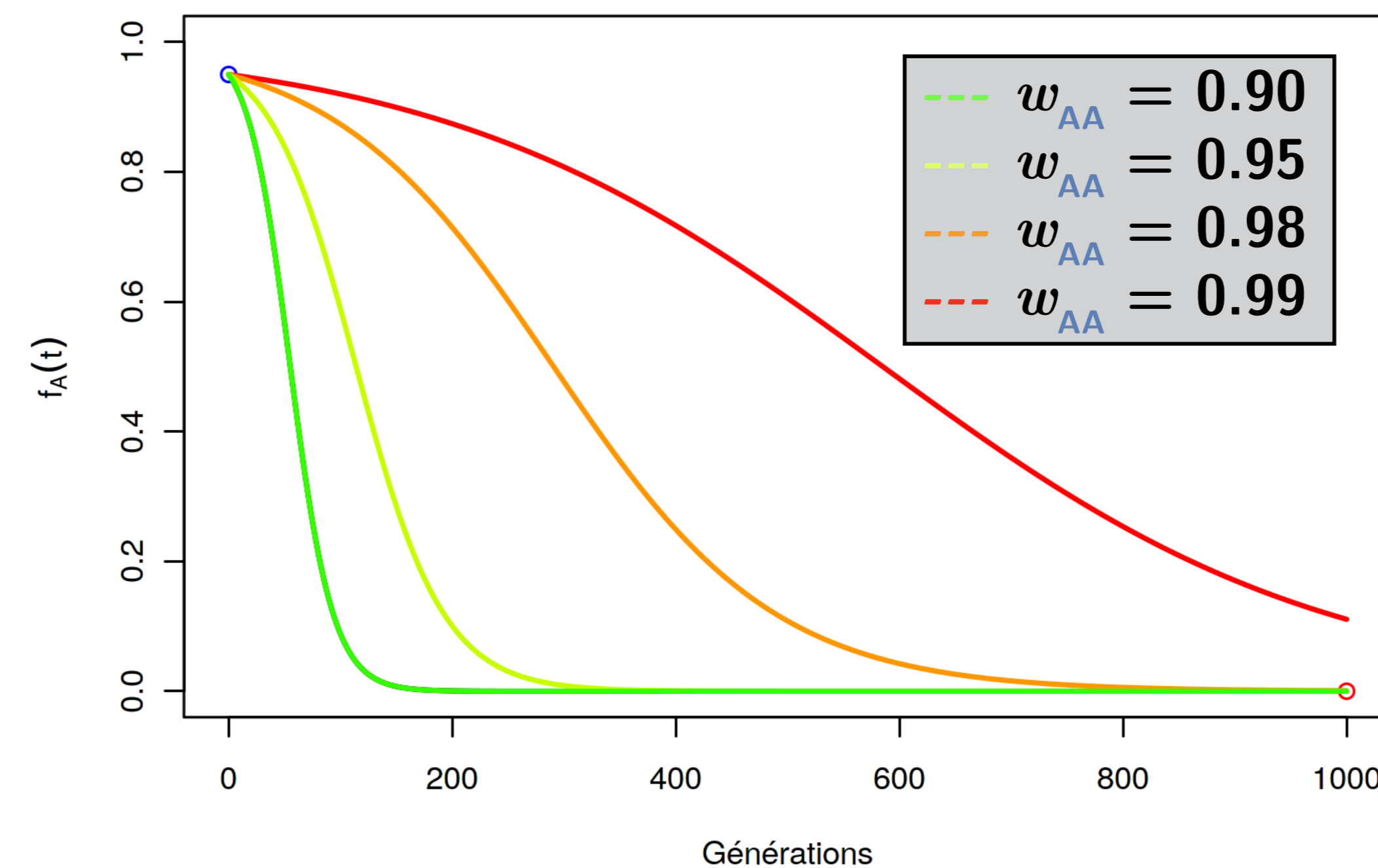
A est délétère
et dominant.

$$w_{AA} = w_{AB} < w_{BB}$$



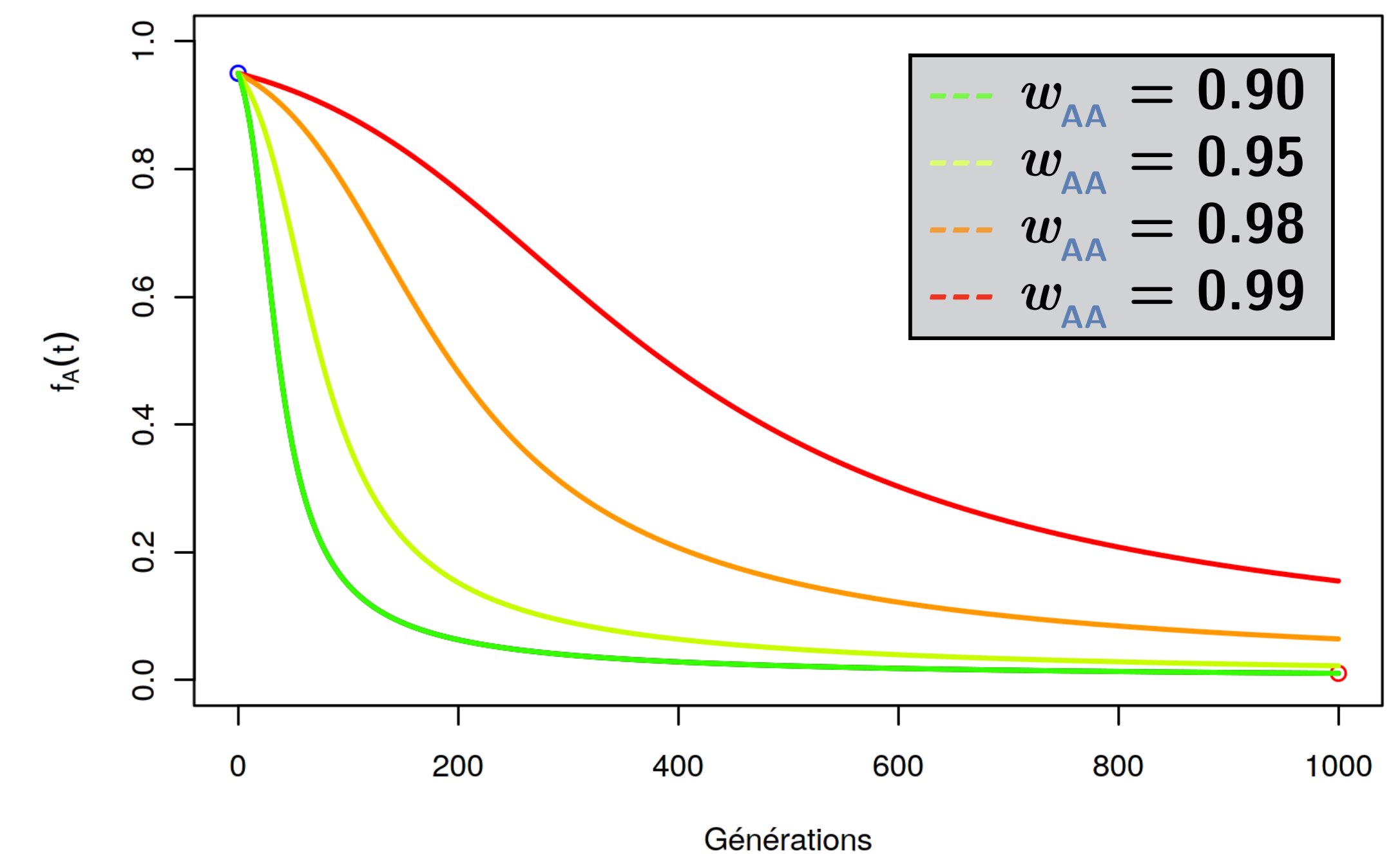
A est délétère
et codominant.

$$w_{AA} < w_{AB} < w_{BB}$$



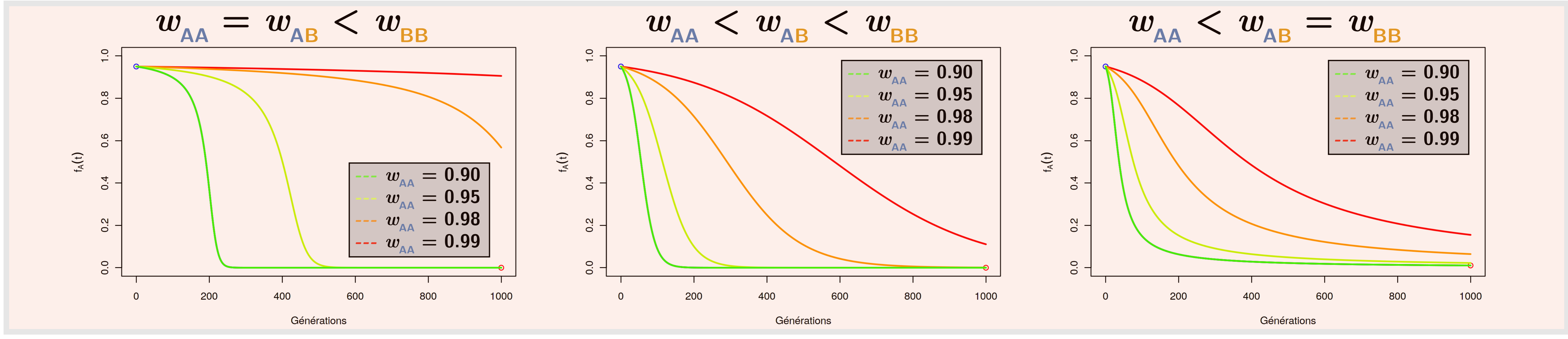
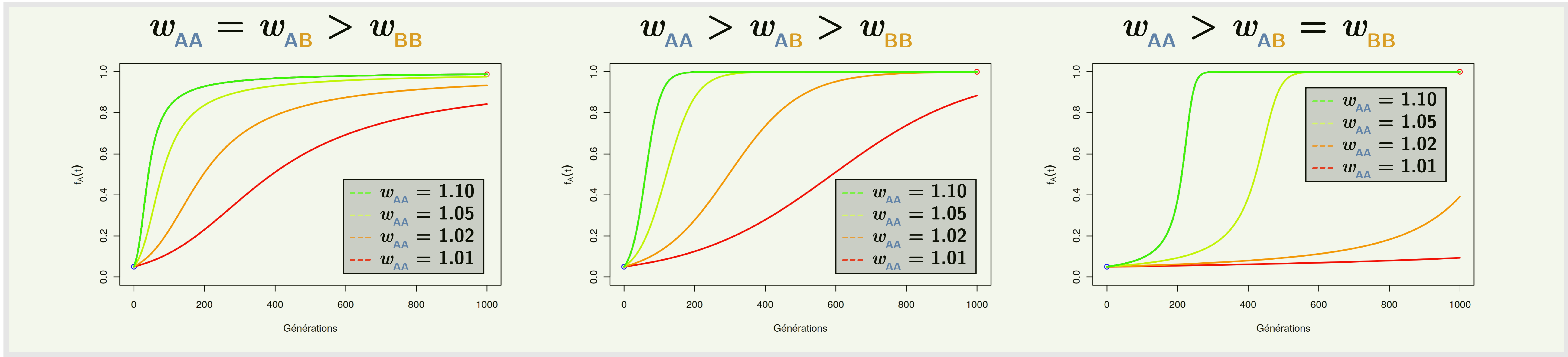
A est délétère
et récessif.

$$w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$$



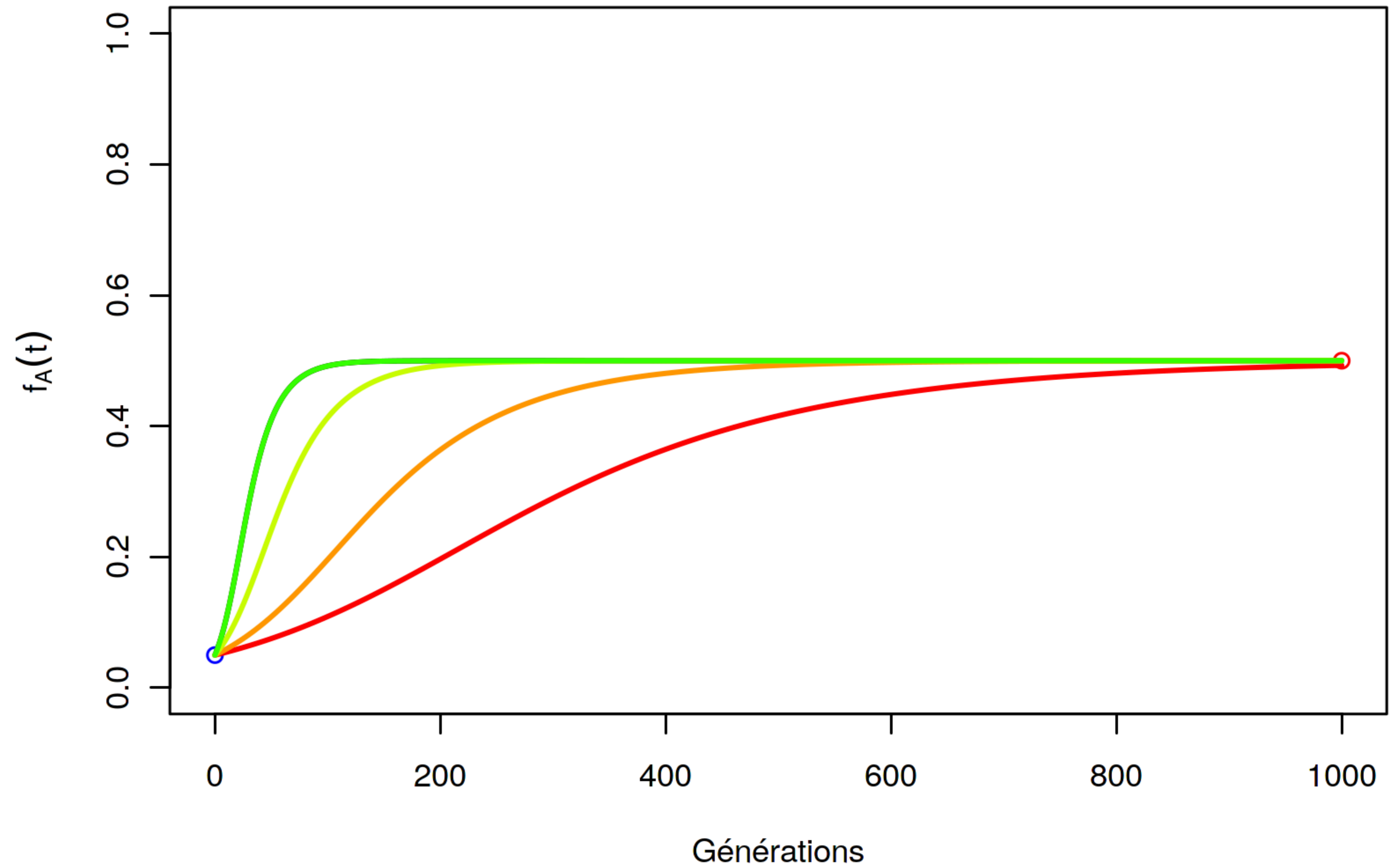
Les allèles **avantageux** et **délétère** vont-ils avoir une trajectoire inverse ?

Oui, A avantageux dominant est équivalent à B délétère récessif.



Comment maintenir un allèle dans la population ?

À vous d'y répondre.



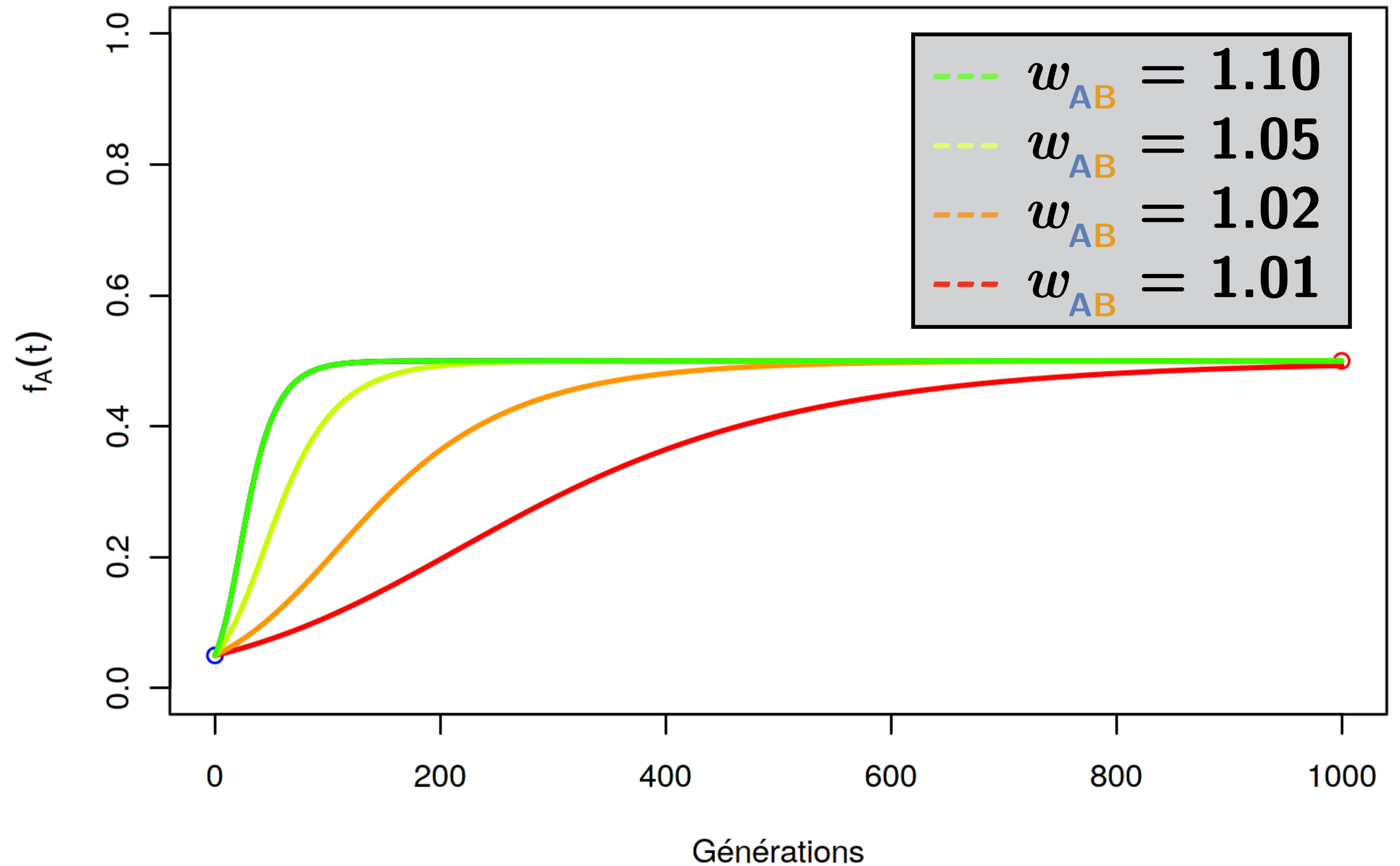
Comment maintenir un allèle dans la population ?

S'il y a un avantage à être hétérozygote, donc de la sélection balancée.

L'allèle **AB** est
avantageux.

$$w_{AA} < w_{AB} > w_{BB}$$

AA ou **BB** sont
désavantagés face à
AB.



Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Rien, il reste à la même fréquence.

A et **B** donnent le même avantage.

$$w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$$

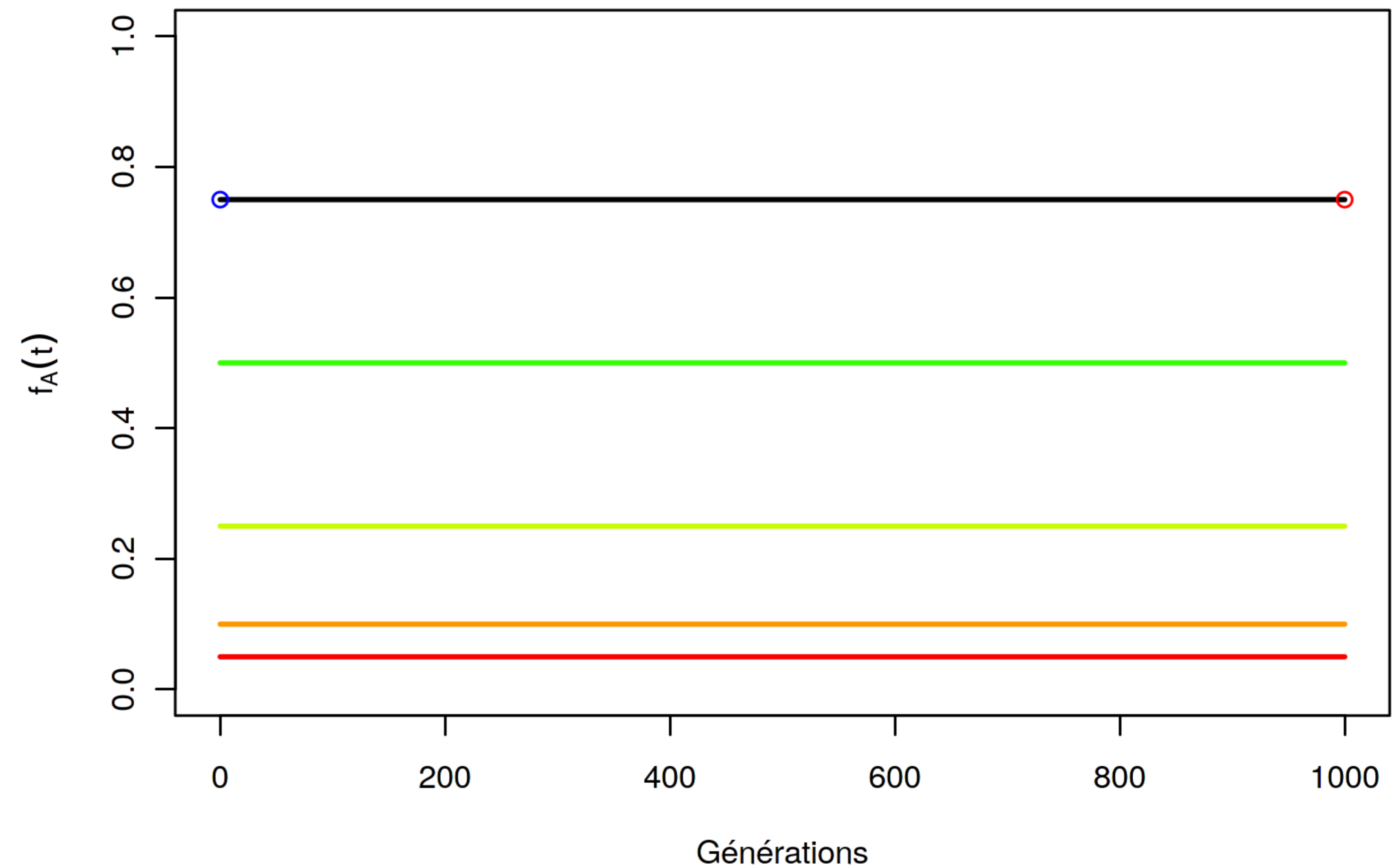
--- $f_A(0) = 0.75$

--- $f_A(0) = 0.50$

--- $f_A(0) = 0.25$

--- $f_A(0) = 0.10$

--- $f_A(0) = 0.05$



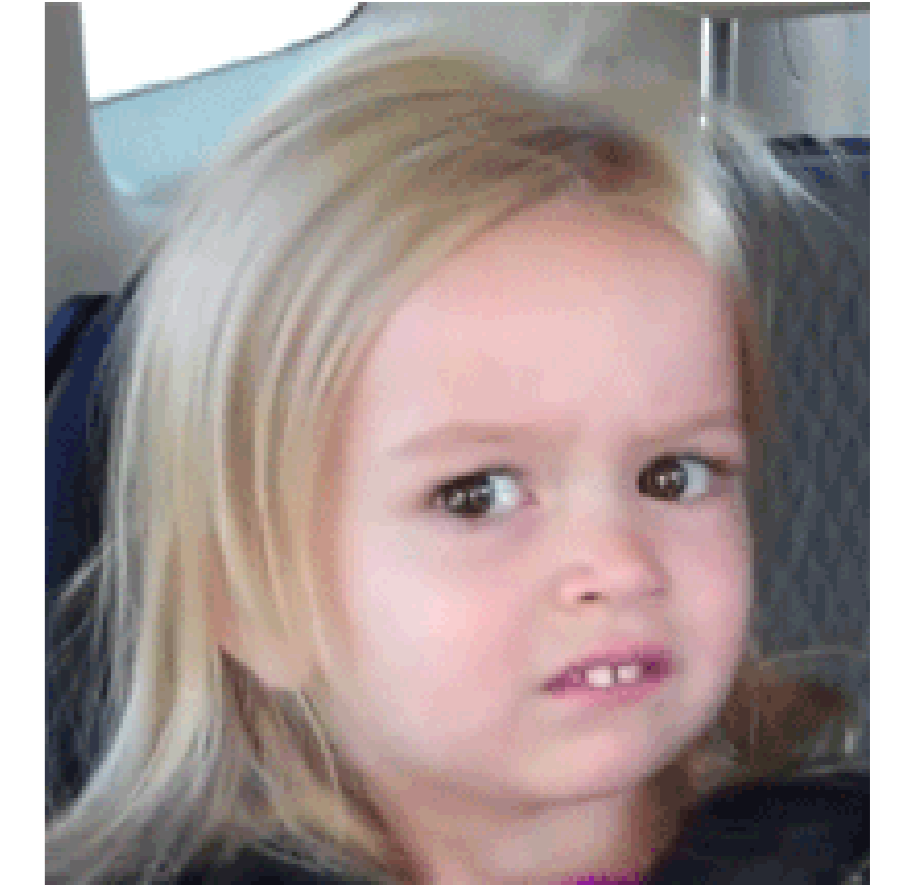
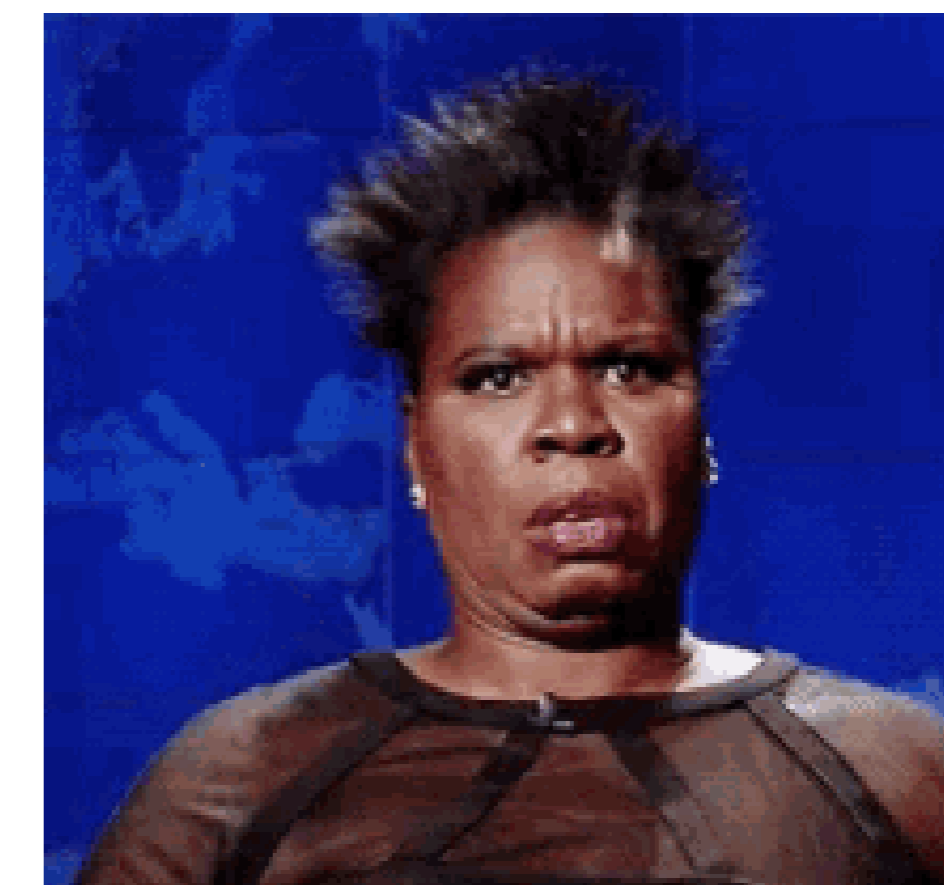
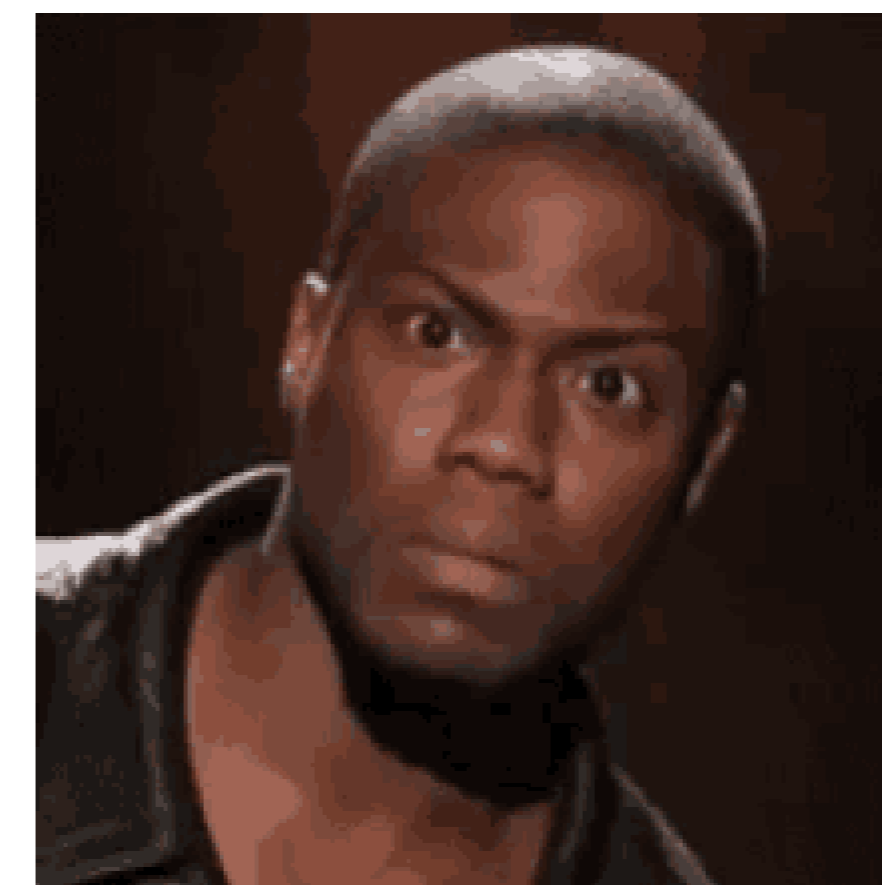
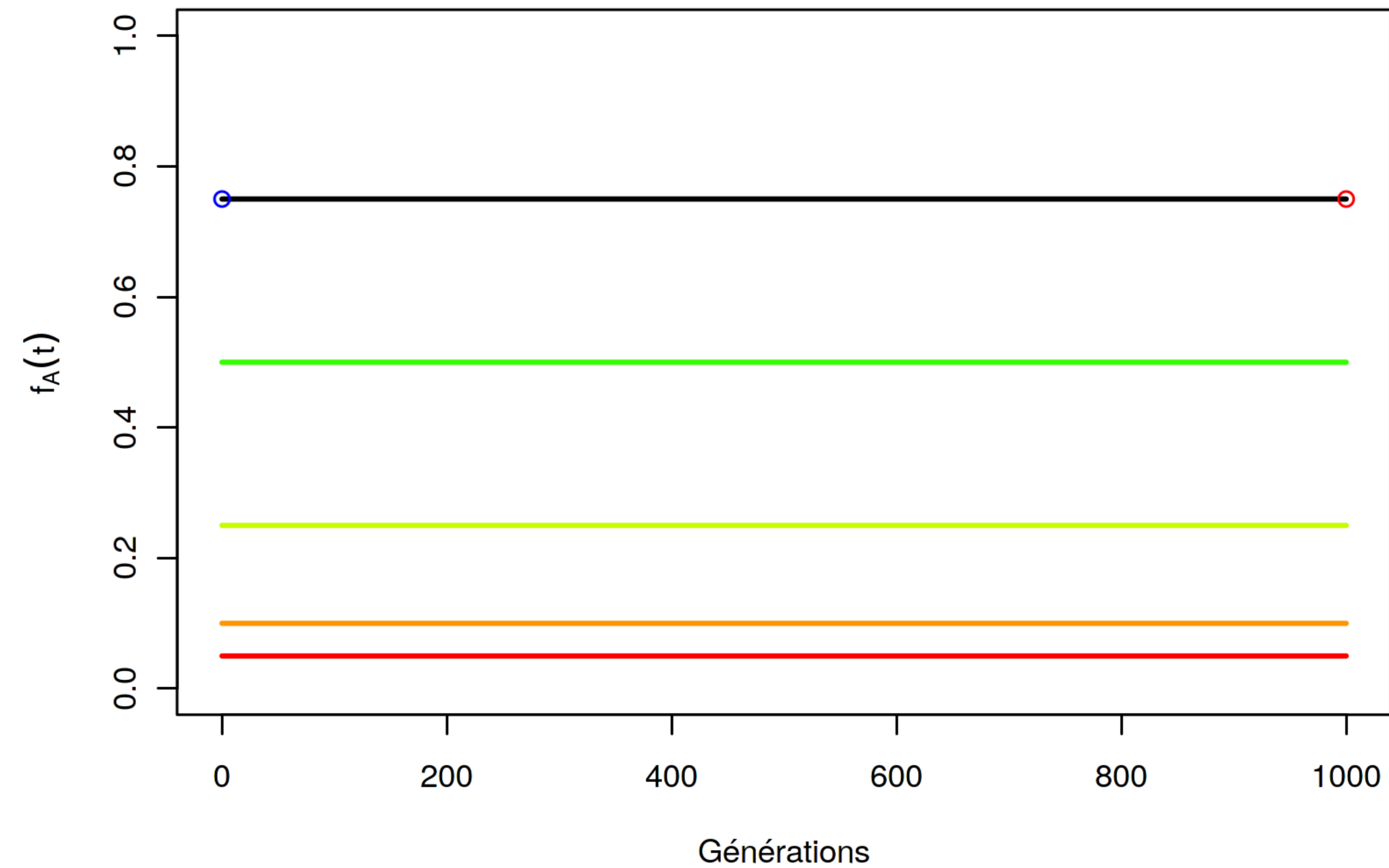
Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Rien, il reste à la même fréquence.

A et **B** donnent le même avantage.

$$w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$$

- $f_A(0) = 0.75$
- $f_A(0) = 0.50$
- $f_A(0) = 0.25$
- $f_A(0) = 0.10$
- $f_A(0) = 0.05$



Qui a besoin d'une pause?

Vous? Moi?

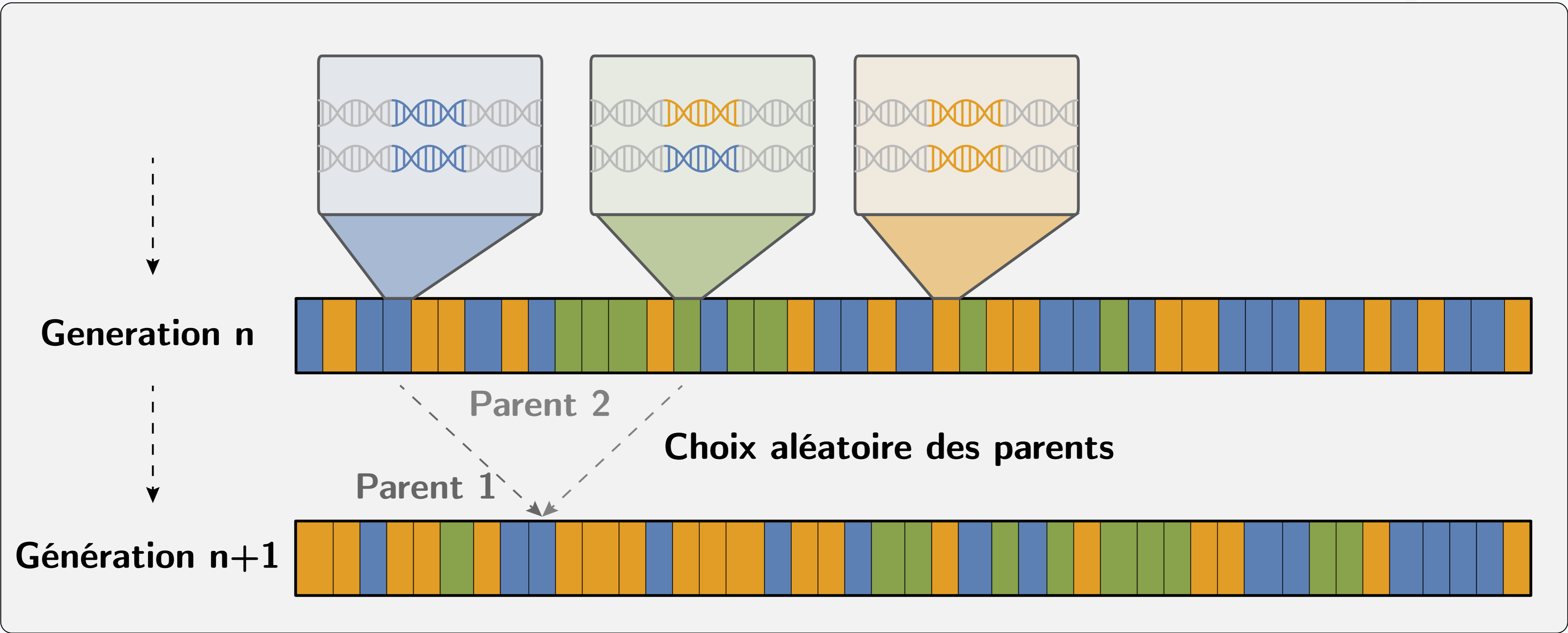
Chapitre 2

Sélection, mais pas de dérive.

- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**
→ Oui, mais ça va prendre plus ou moins longtemps.
- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**
→ Oui, mais ça va prendre plus ou moins longtemps.
- **Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?**
→ Rien, il reste à la même fréquence.

Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection



Comment va-t-on étudier la dérive génétique ?

En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.

Dans notre cas:

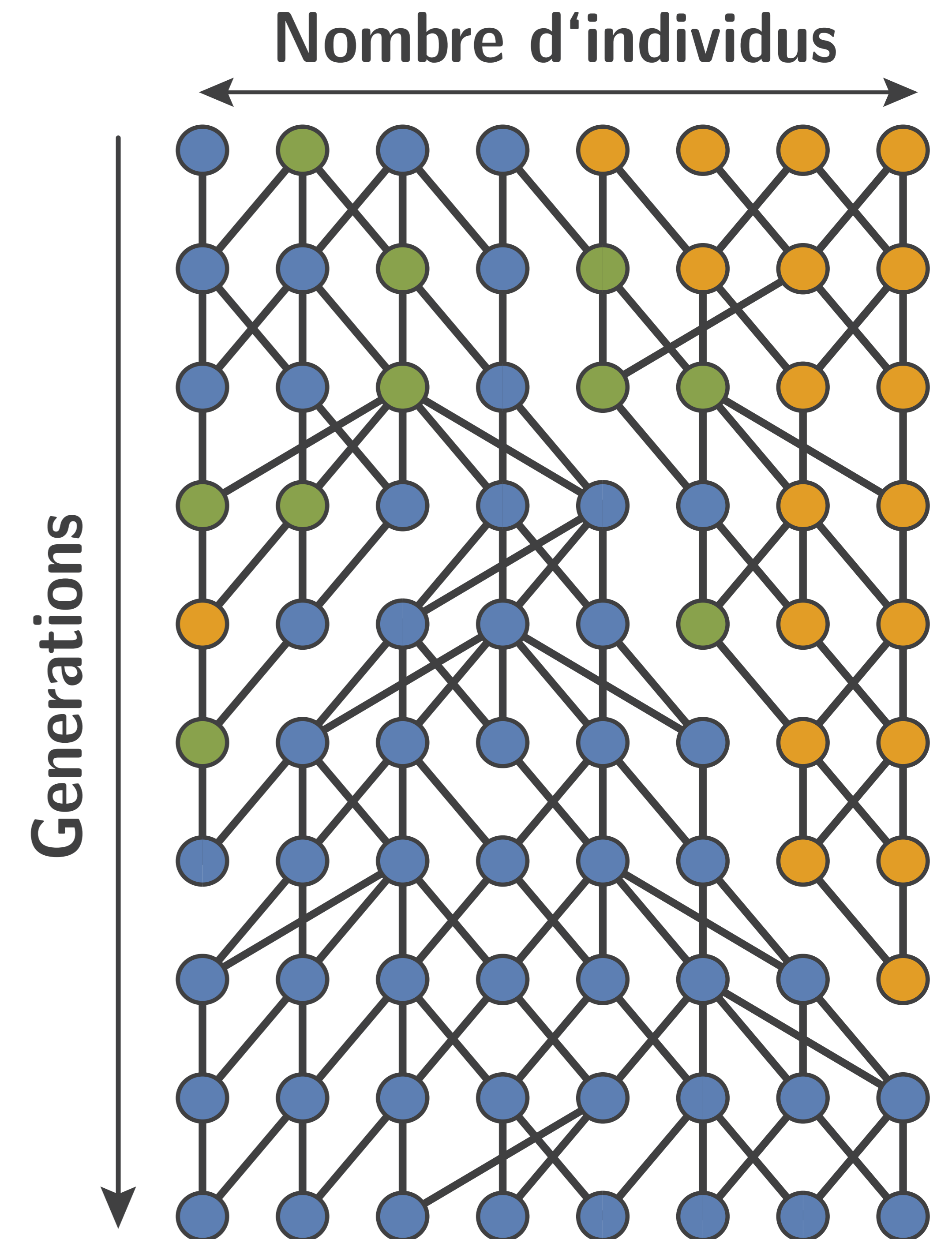
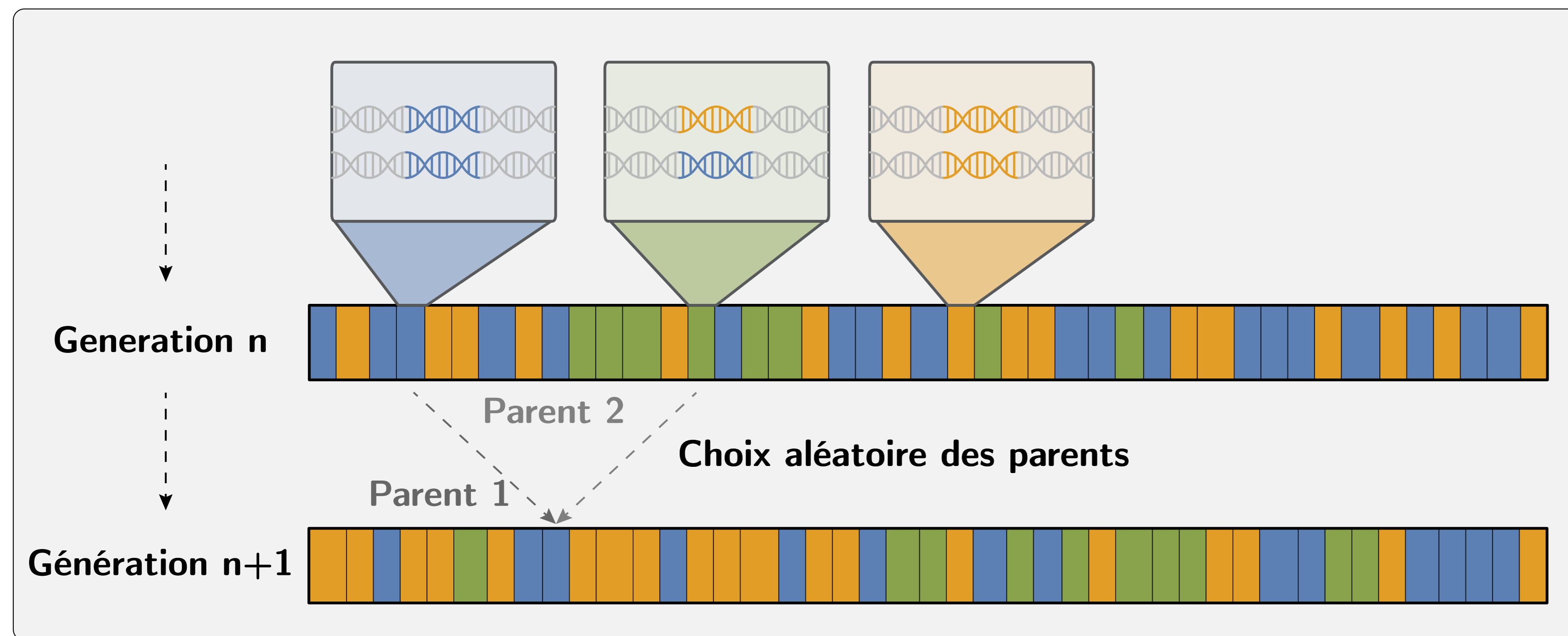
- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).



- La population est de taille constante (~~grande~~) (petite).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- ~~Sélection sur les deux allèles.~~

Comment va-t-on étudier la dérive génétique ?

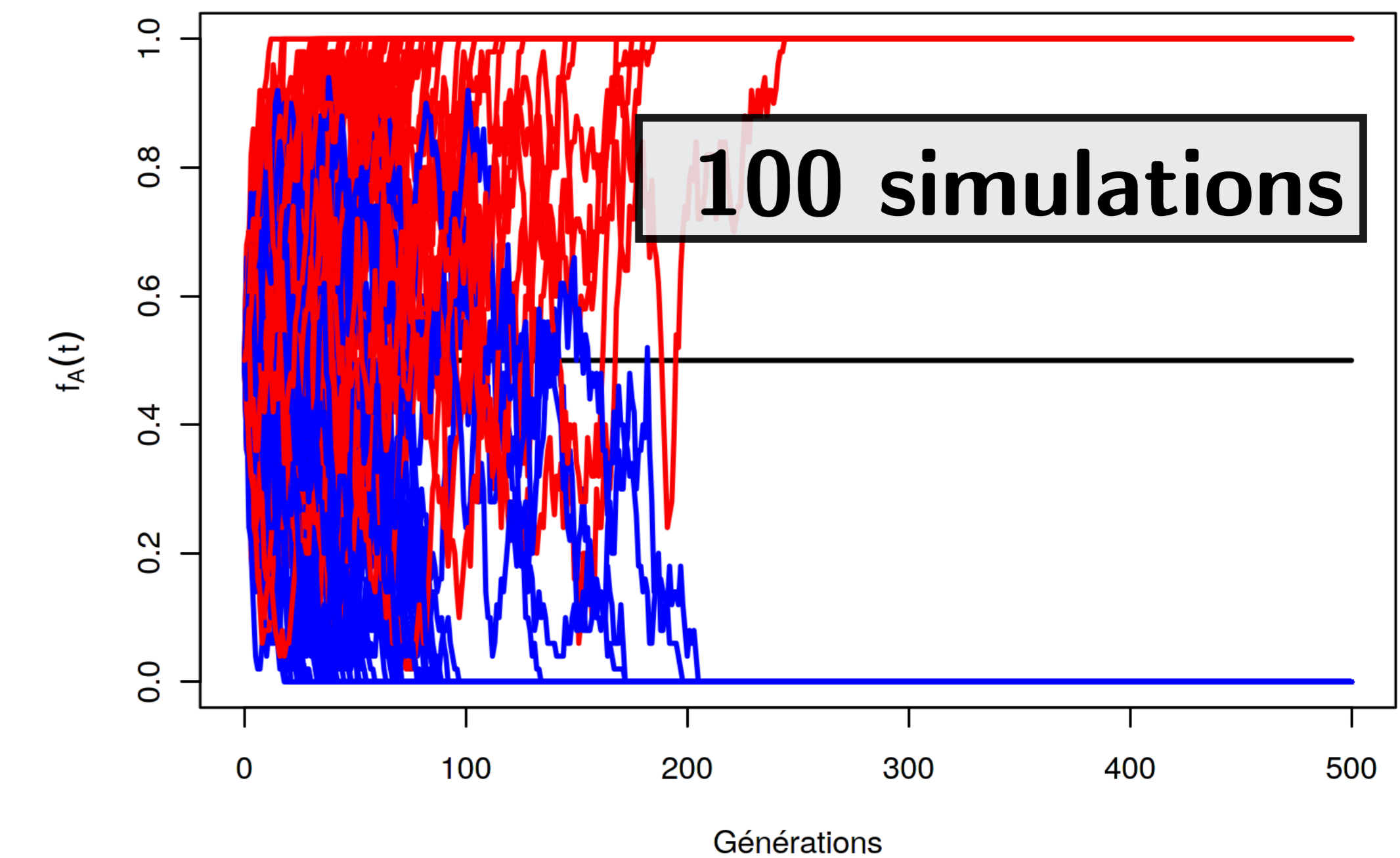
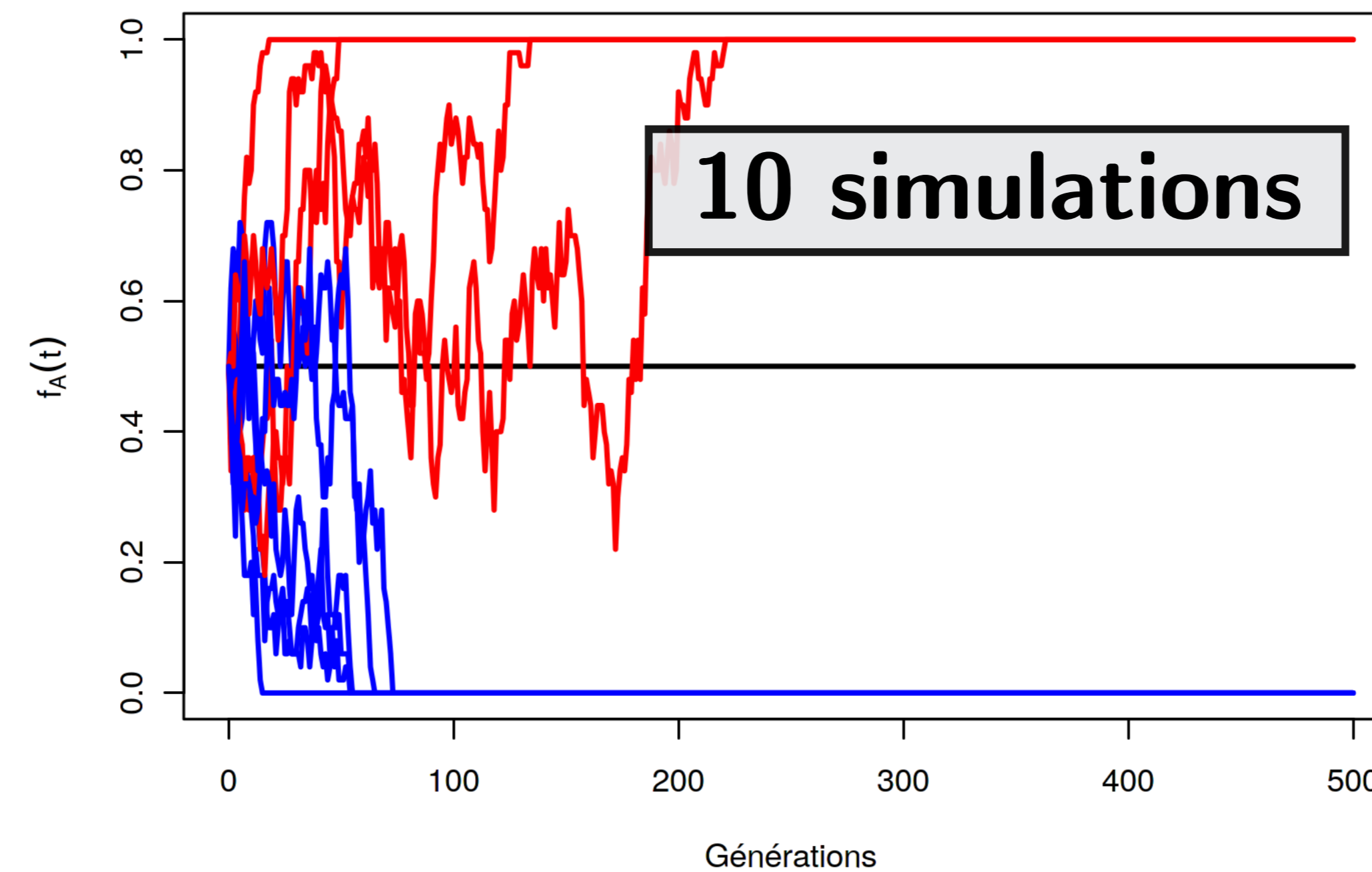
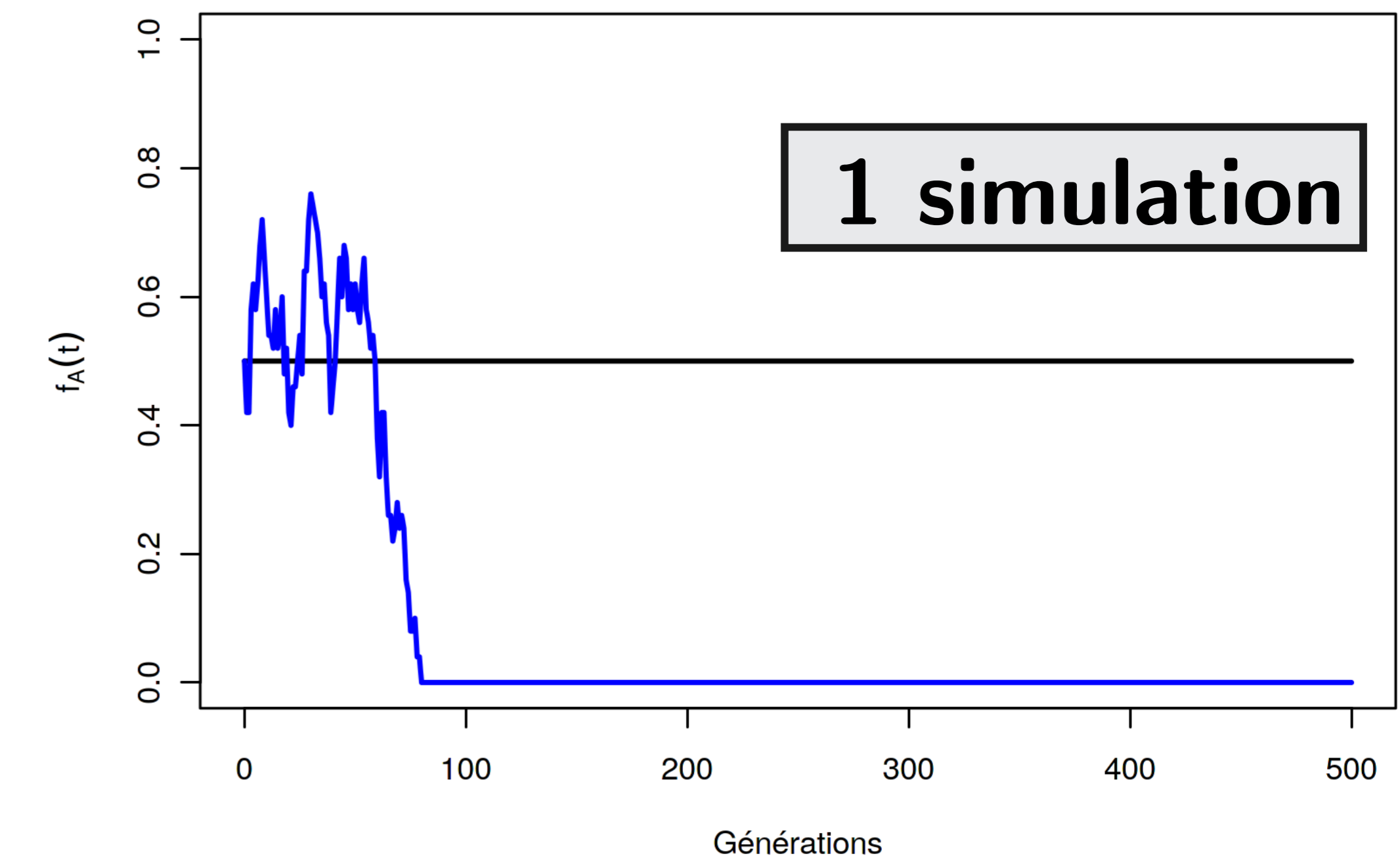
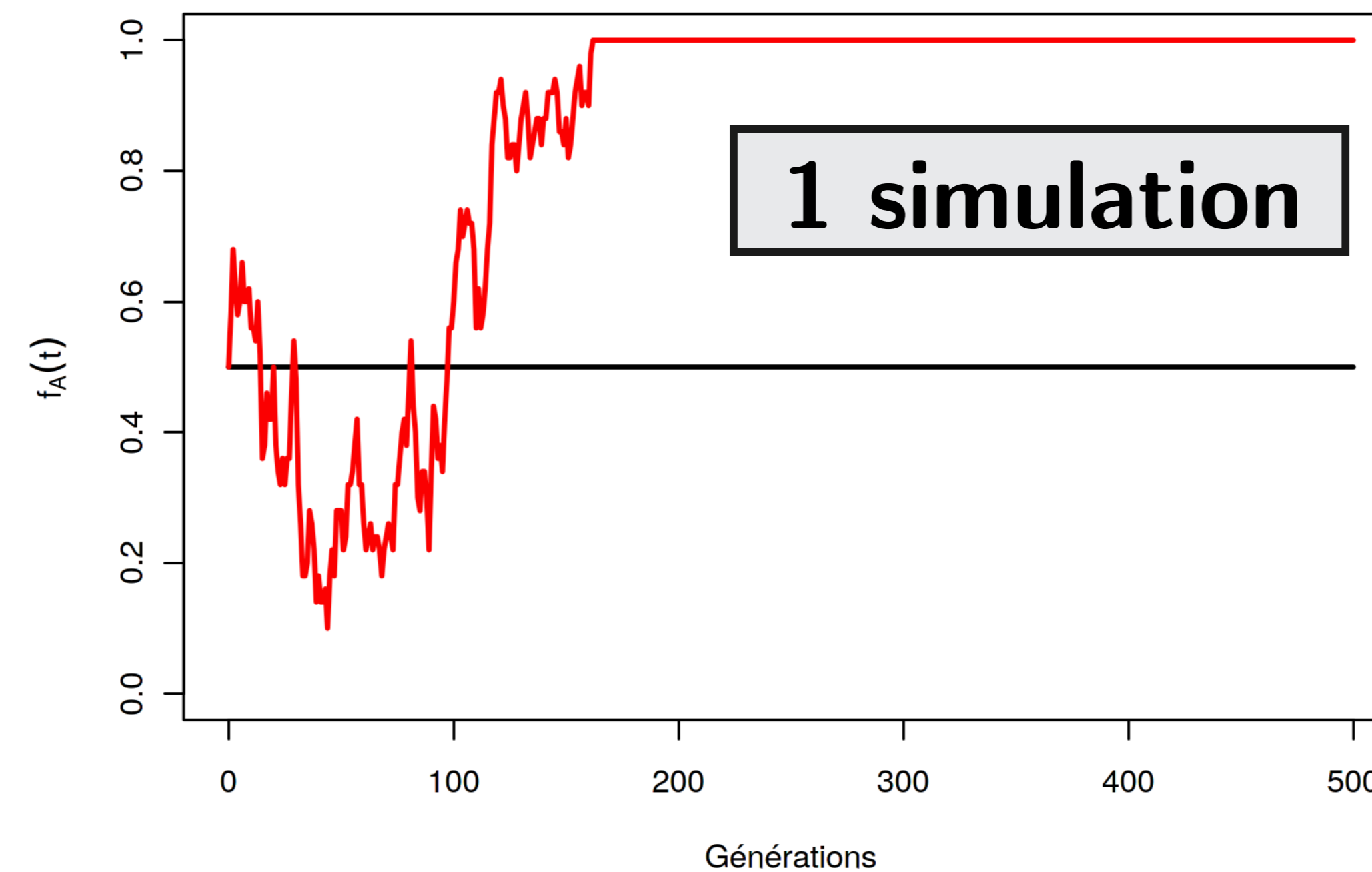
En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.



Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?

Il peut envahir la population ou bien être éliminé, le hasard décide.

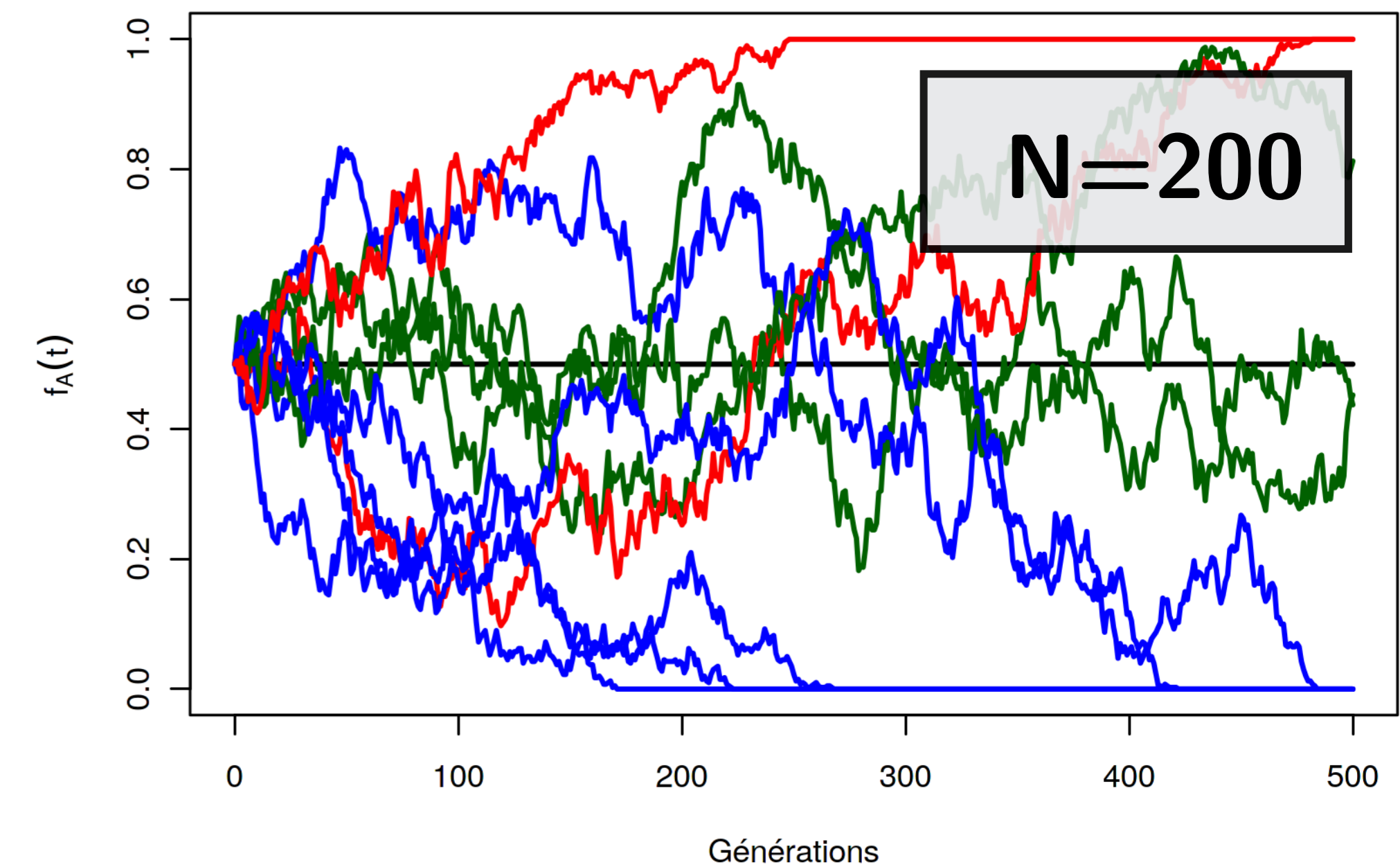
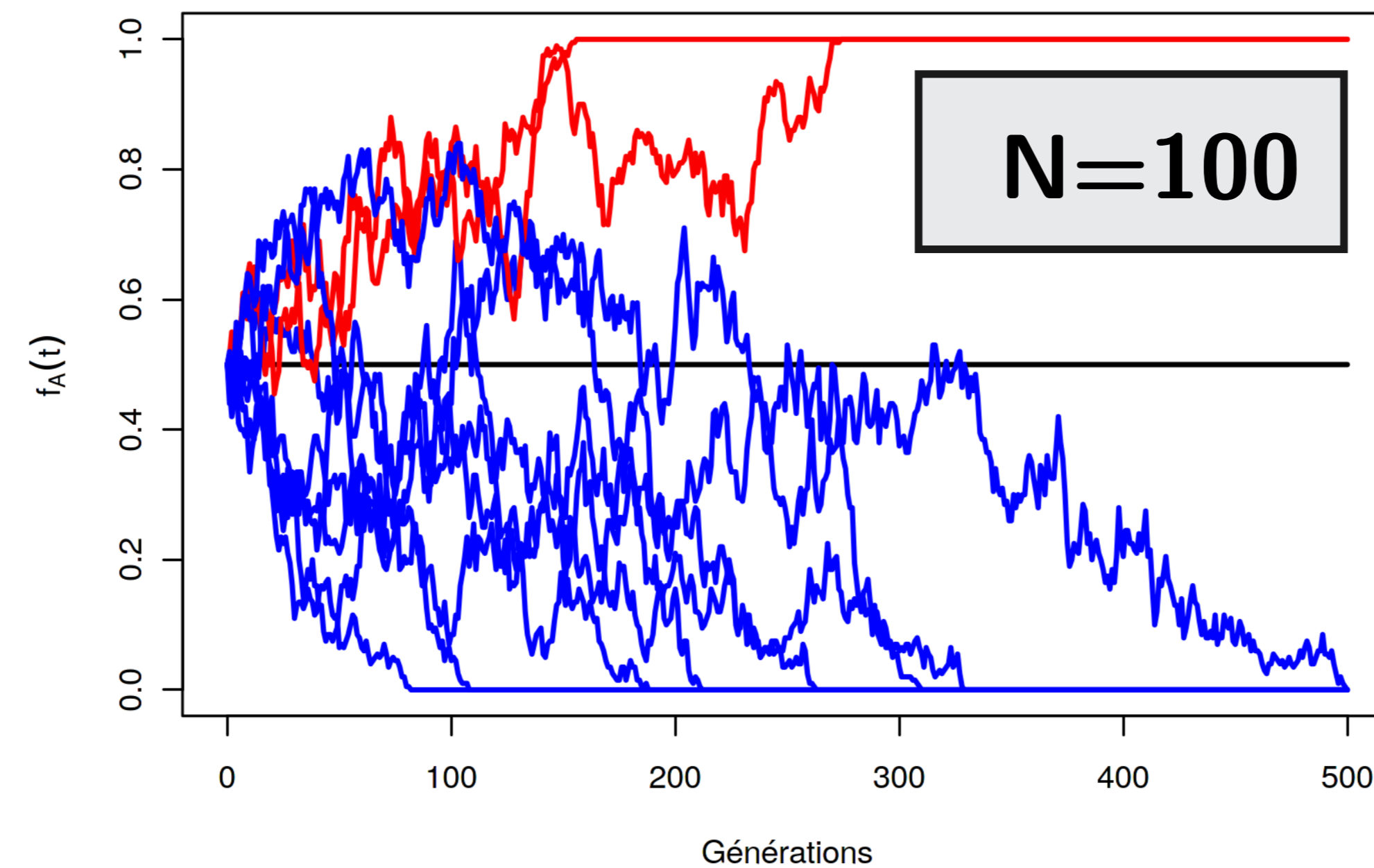
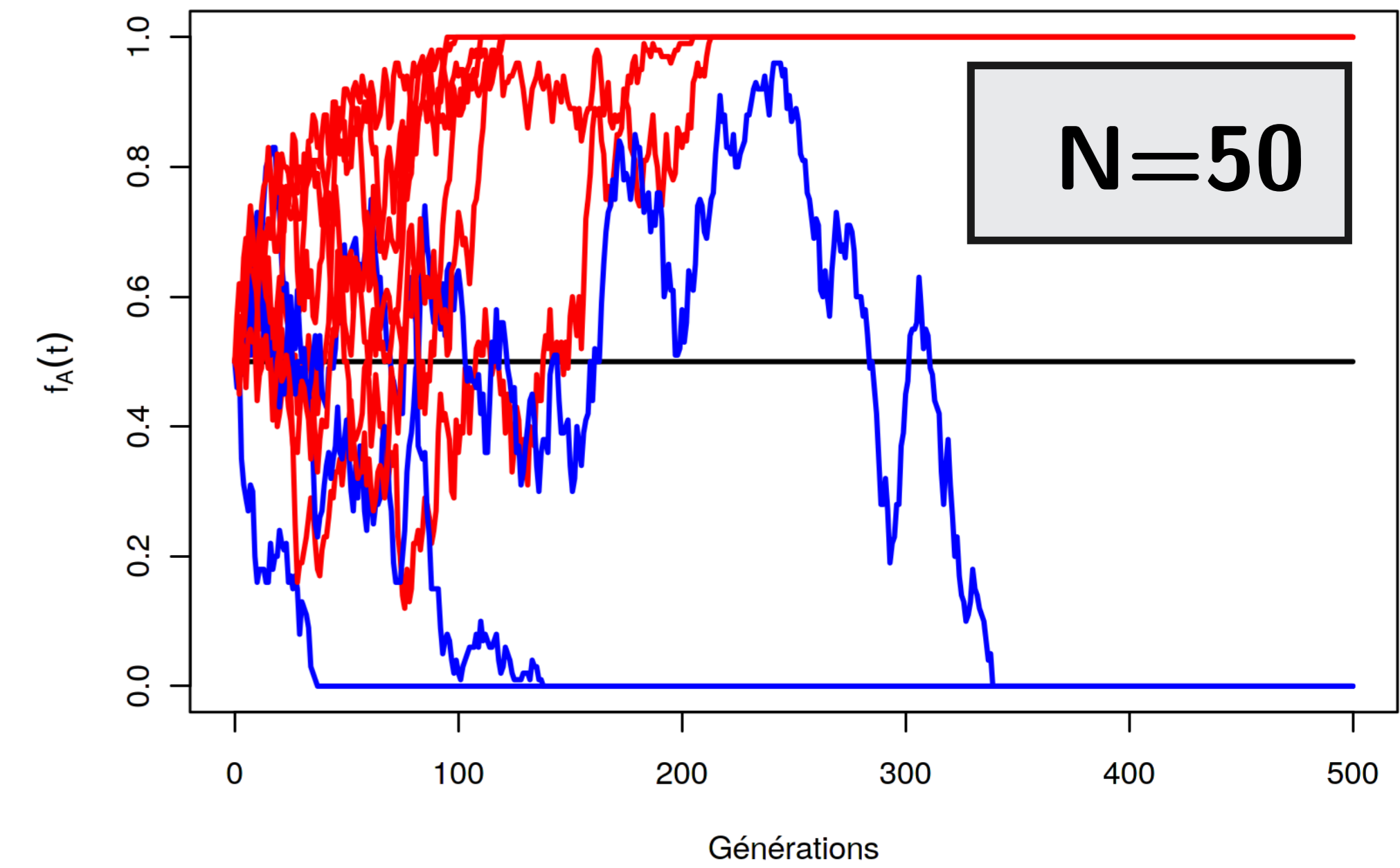
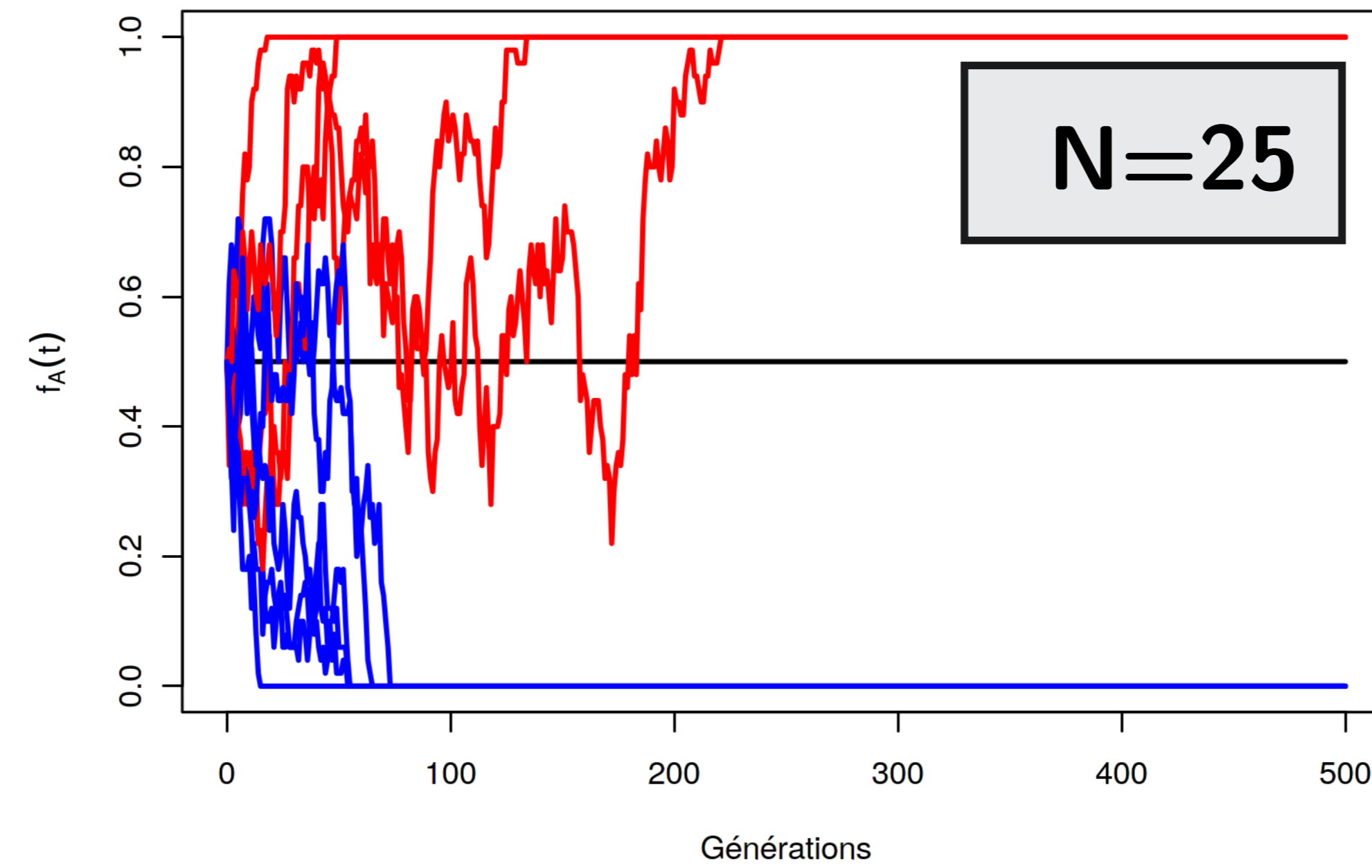
- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$
- Fréquence initiale de **A** à 0.5.
- 50 individus.
- Chaque réplicats de simulation à une trajectoire différente.



À quelle vitesse un allèle va-t-il se fixer dans la population?

Plus la taille de population (N) est petite, plus cela va vite.

- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$
- Fréquence initiale de A à 0.5.
- Différentes tailles de population (N).
- 10 réplicats de simulations.

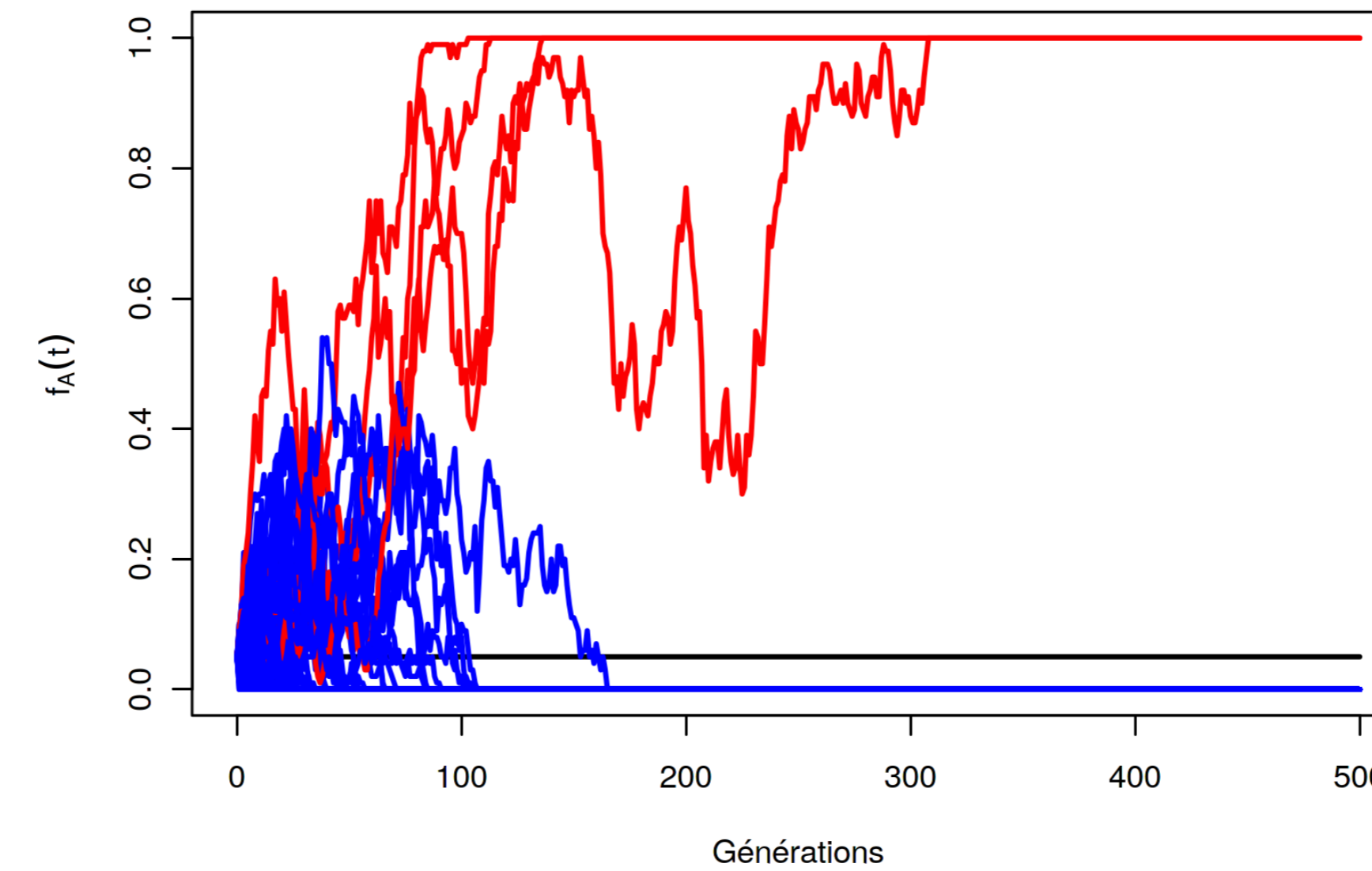


Avec quelle probabilité un allèle va-t-il se fixer dans la population.

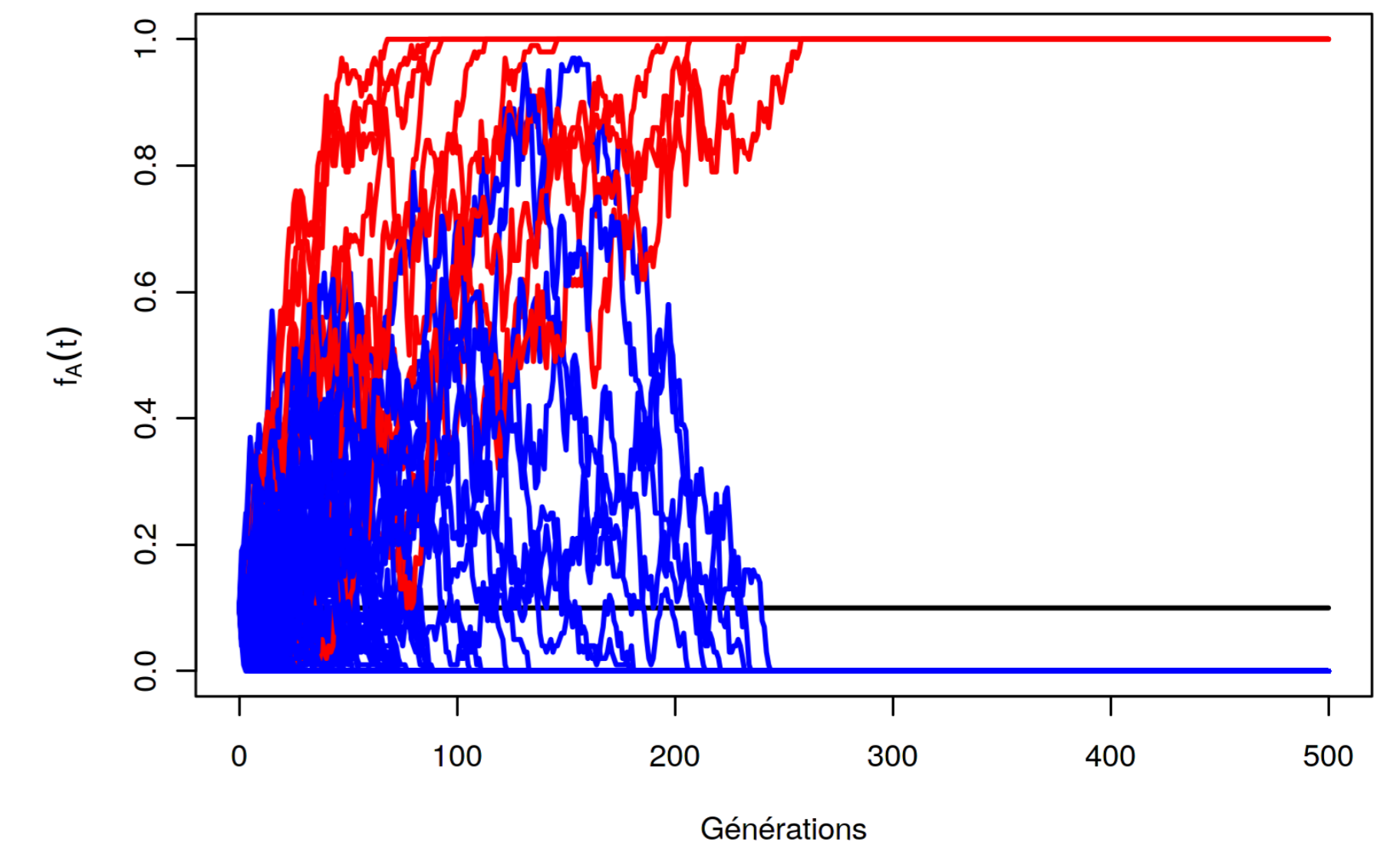
La probabilité de fixation est égale à la fréquence initiale.

- $w_{AA} = w_{AB} = w_{BB}$
- Fréquence initiale de **A** variable.
- 100 individus.
- 100 réplicats de simulations.

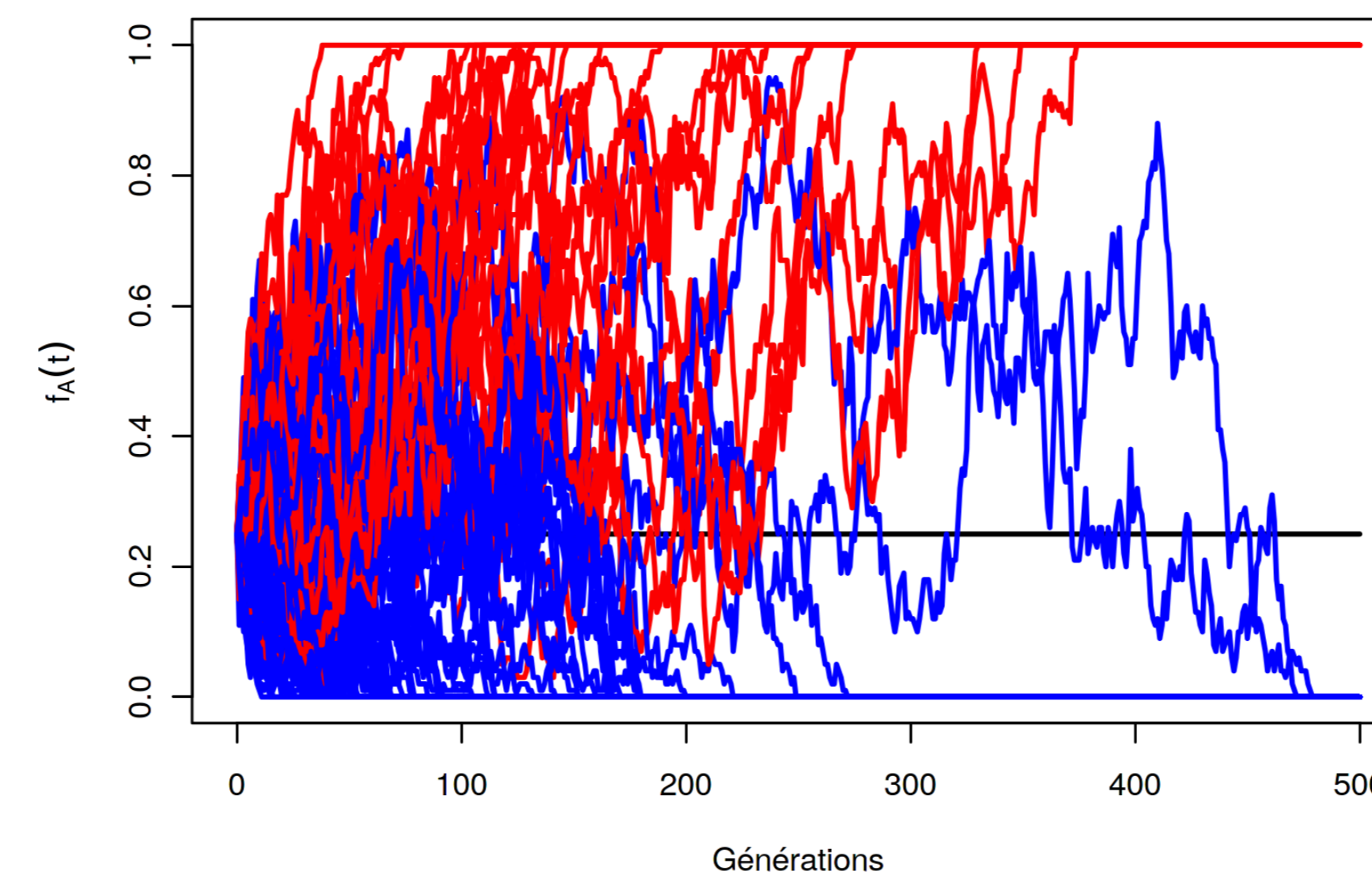
Fréquence initiale: 0.05
Nombre **A** fixé: 4/100



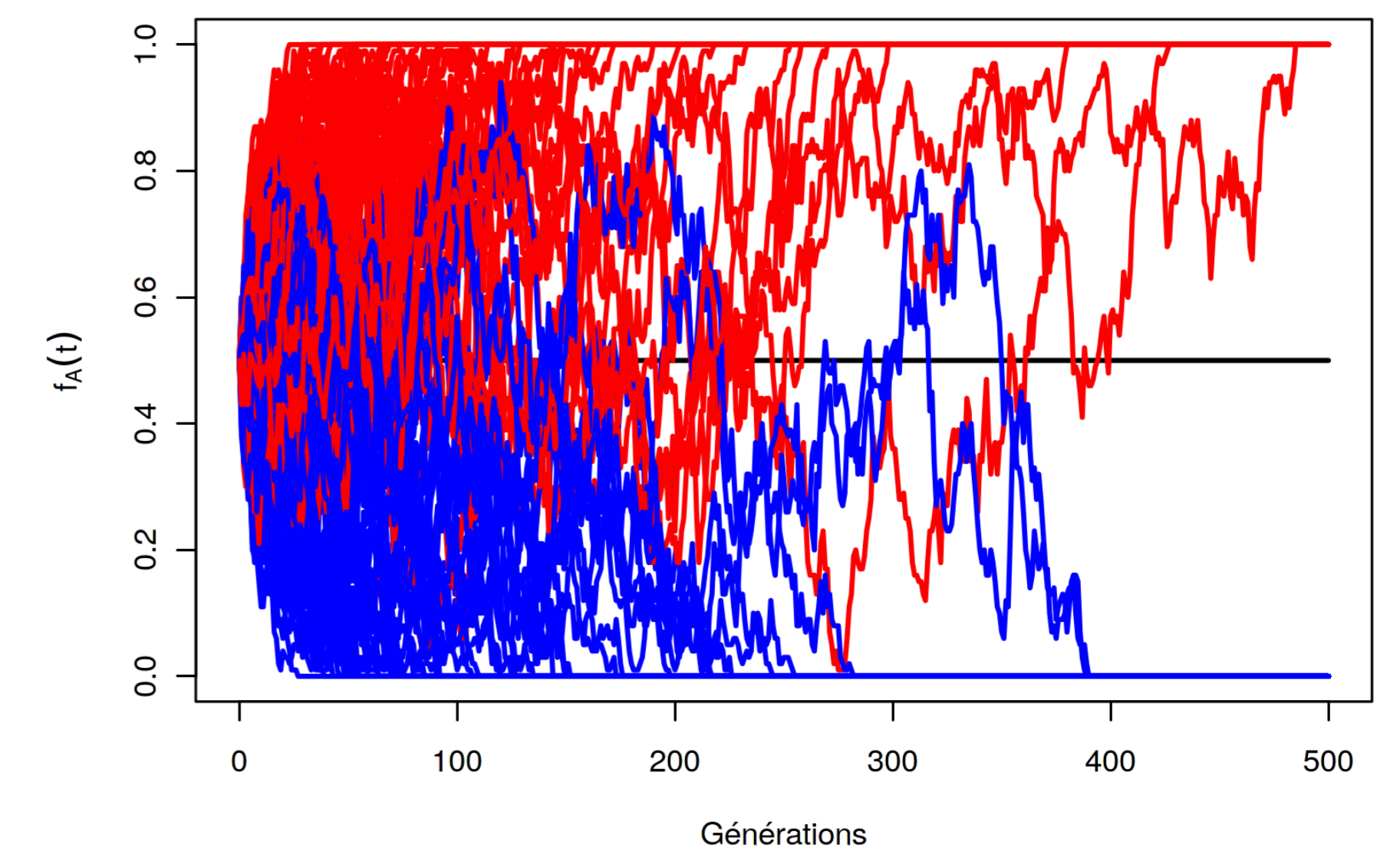
Fréquence initiale: 0.1
Nombre **A** fixé: 10/100



Fréquence initiale: 0.25
Nombre **A** fixé: 24/100



Fréquence initiale: 0.5
Nombre **A** fixé: 51/100



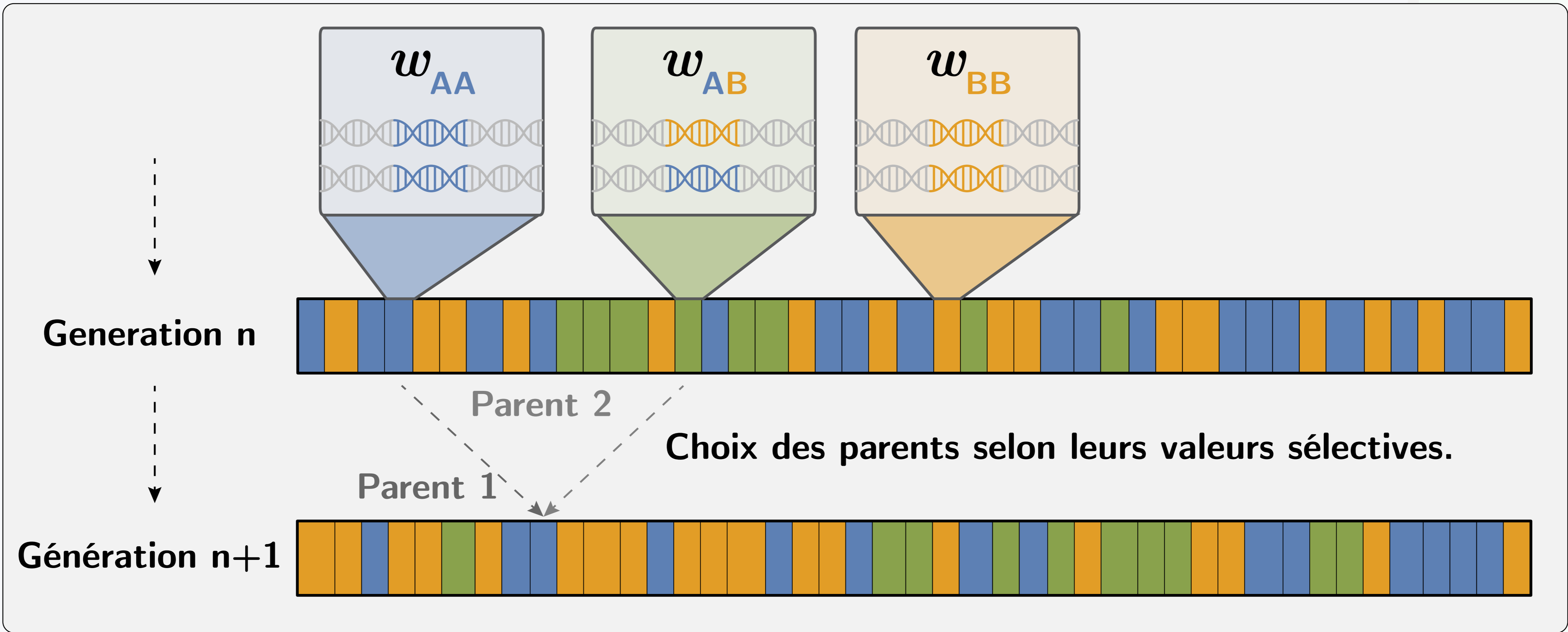
Chapitre 3

Dérive, mais pas de sélection

- **Que va-t-il advenir d'un allèle sans effet?**
 - Il peut envahir et se fixer dans la population.
 - Il peut aussi être éliminé de la population.
 - Plus la taille de population est petite, plus cela va vite.
 - La probabilité de fixation ne dépend pas de taille de population.
 - La probabilité de fixation ne dépend que de la fréquence initiale.

Chapitre 4

Sélection et dérive



Comment va-t-on étudier la dérive génétique et la sélection conjointement ?

En utilisant notre modèle précédent, mais en changeant quelques hypothèses.

Dans notre cas:

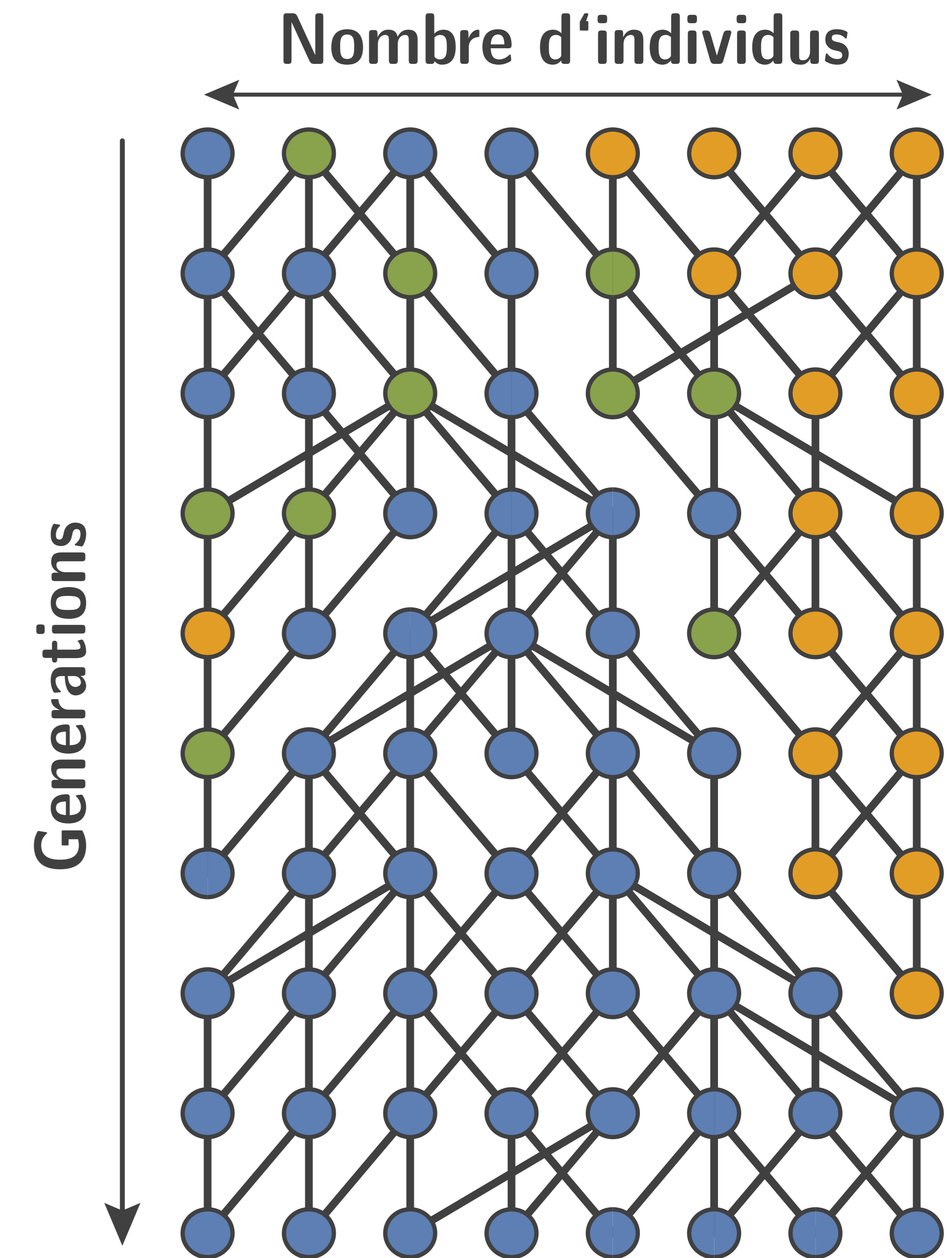
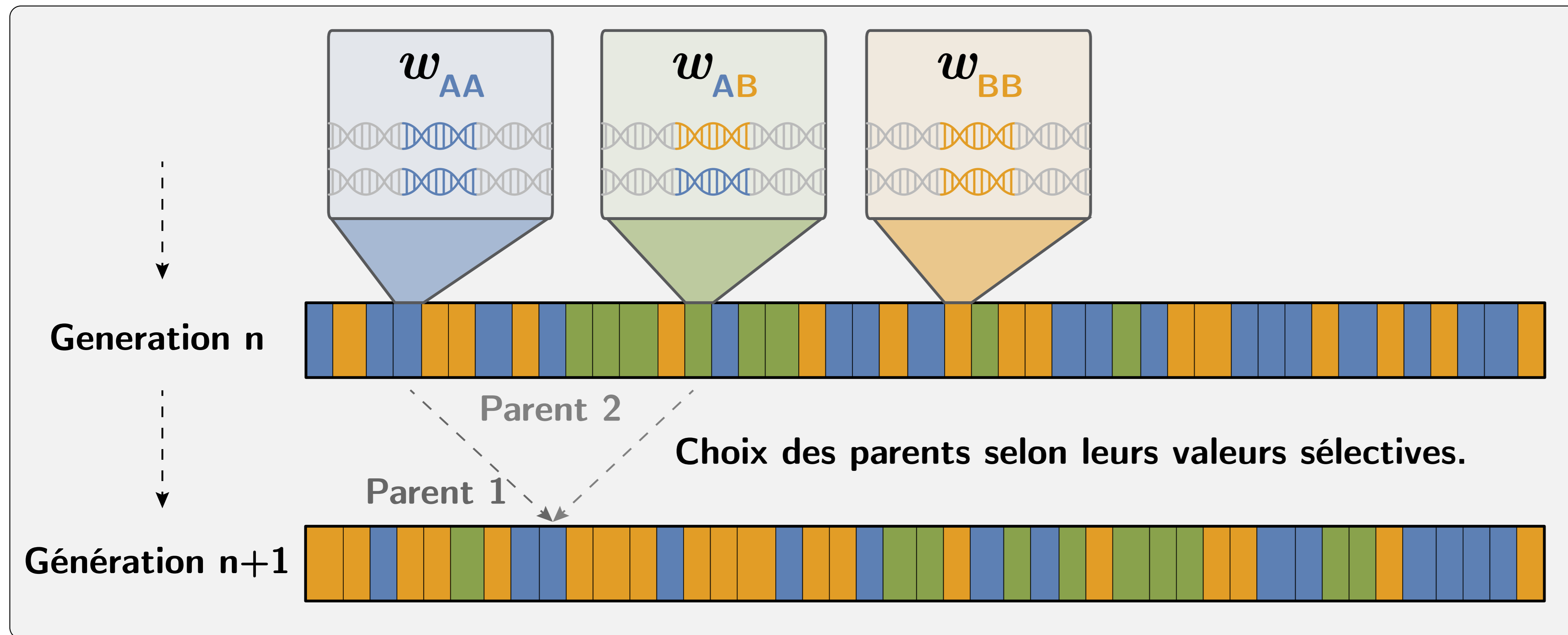
- Un gène avec deux allèles (**A**, **B**).
- Les deux allèles existent déjà dans la population.
- Les individus sont diploïdes et portent deux allèles:
AA (homozygote) ou **AB** (heterozygote) ou **BB** (homozygote).



- La population est de taille constante (~~grande~~) (petite).
- Les générations ne se chevauchent pas.
- Autant de chances de se reproduire avec n'importe quel autre individu (panmixie).
- Sélection sur les deux allèles.

Est-ce qu'on a tous les ingrédients

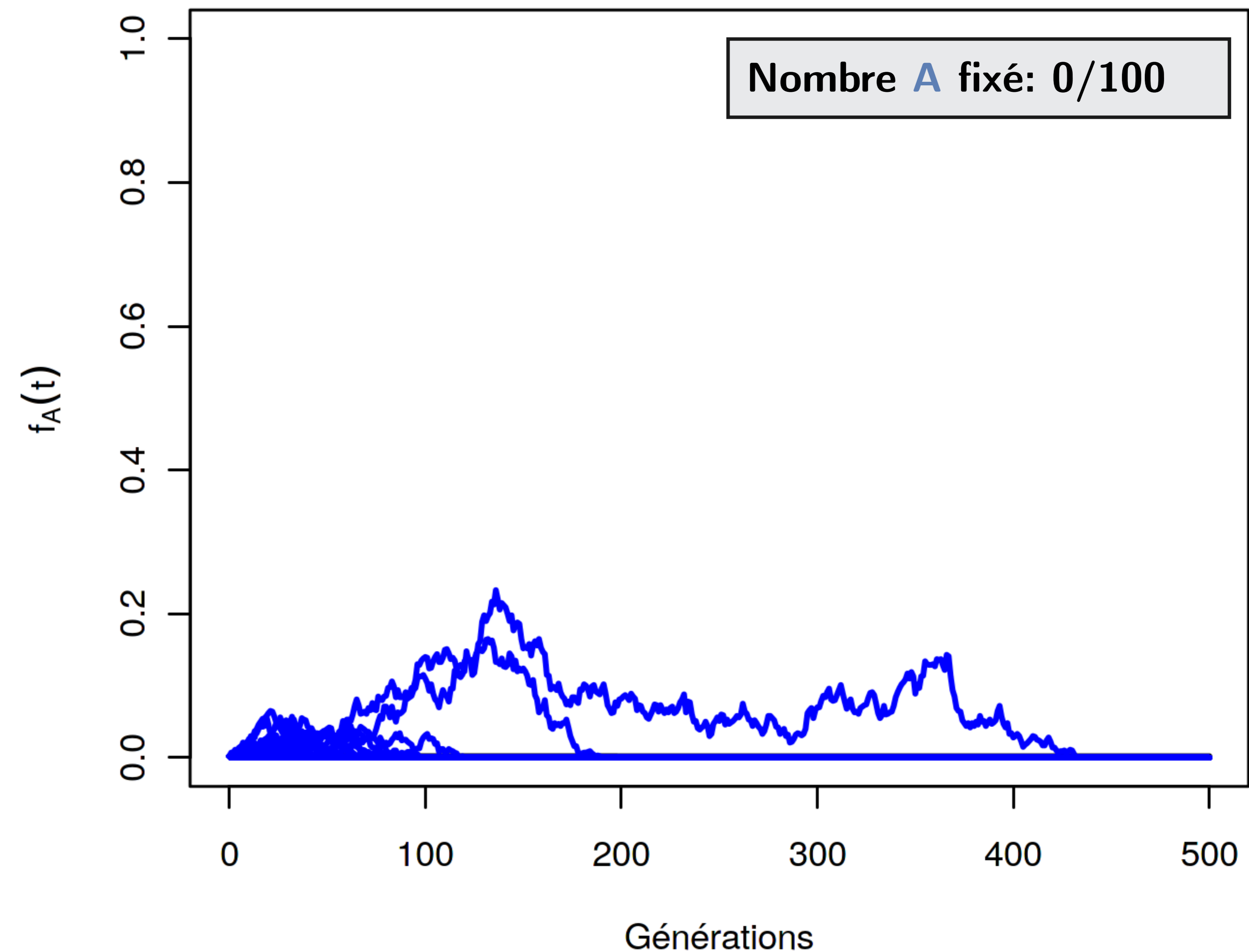
La différence de valeur sélective entre deux génotypes.



Un allèle **délétère et récessif** va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, pour les tailles de populations suffisamment grandes.

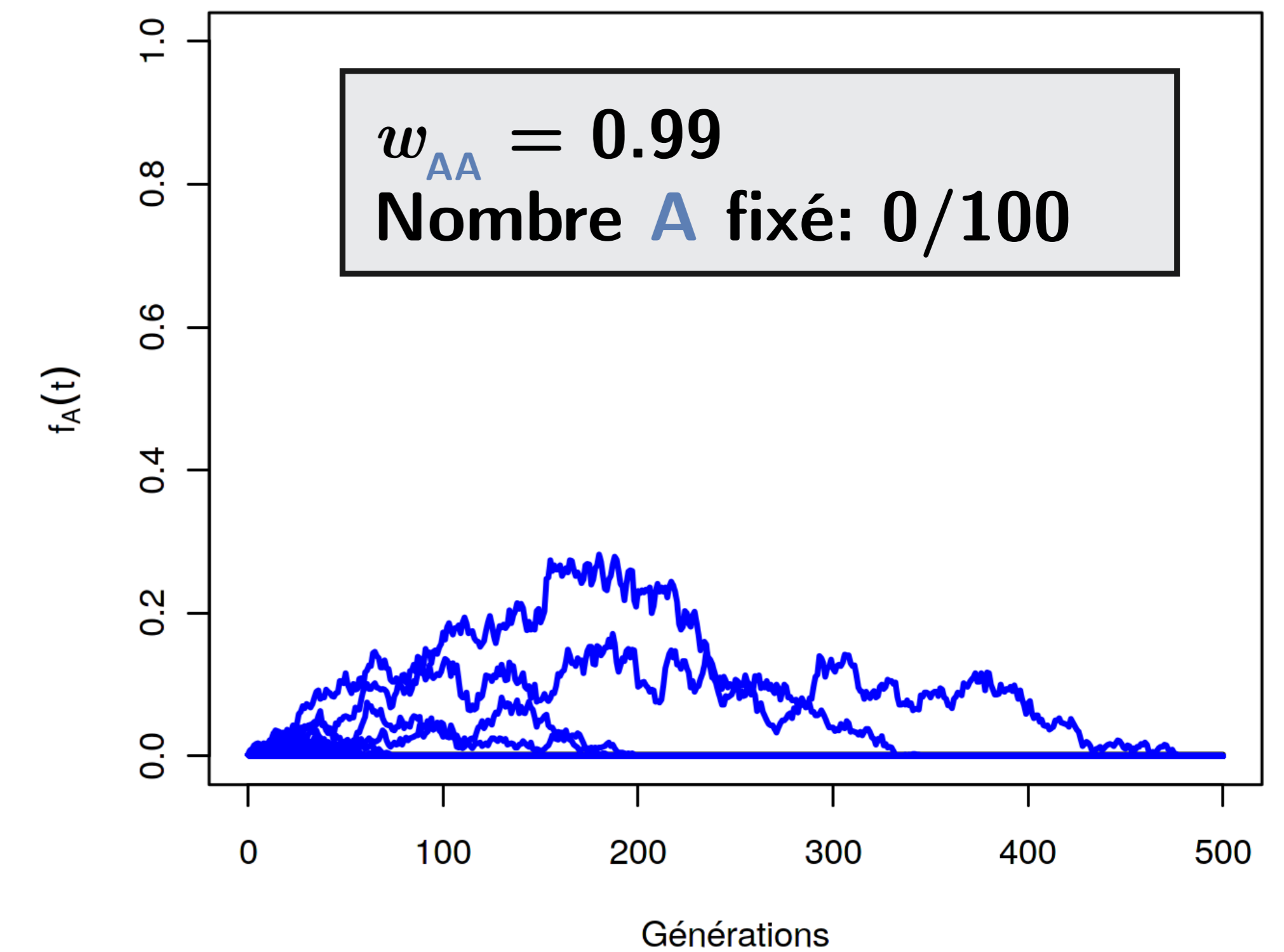
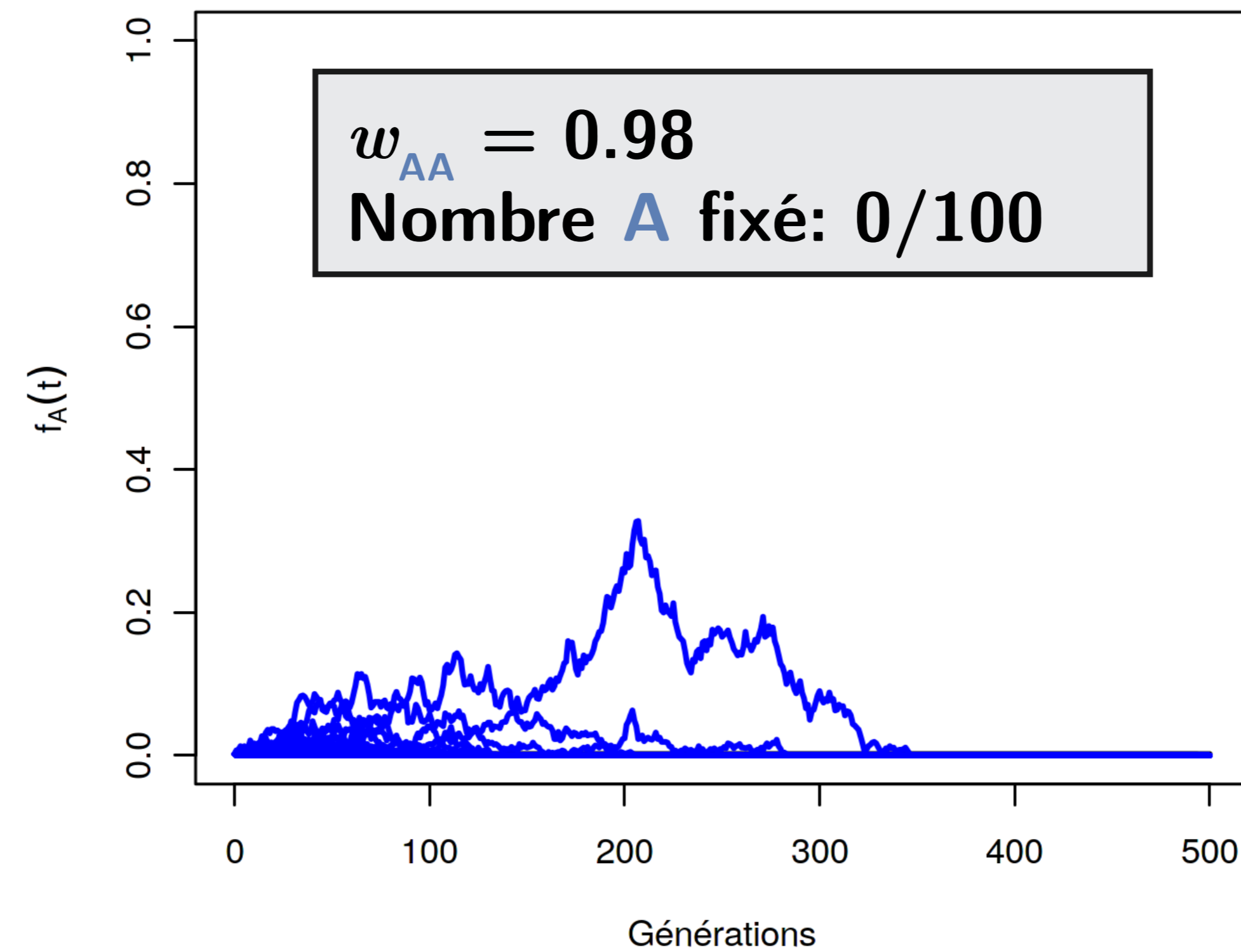
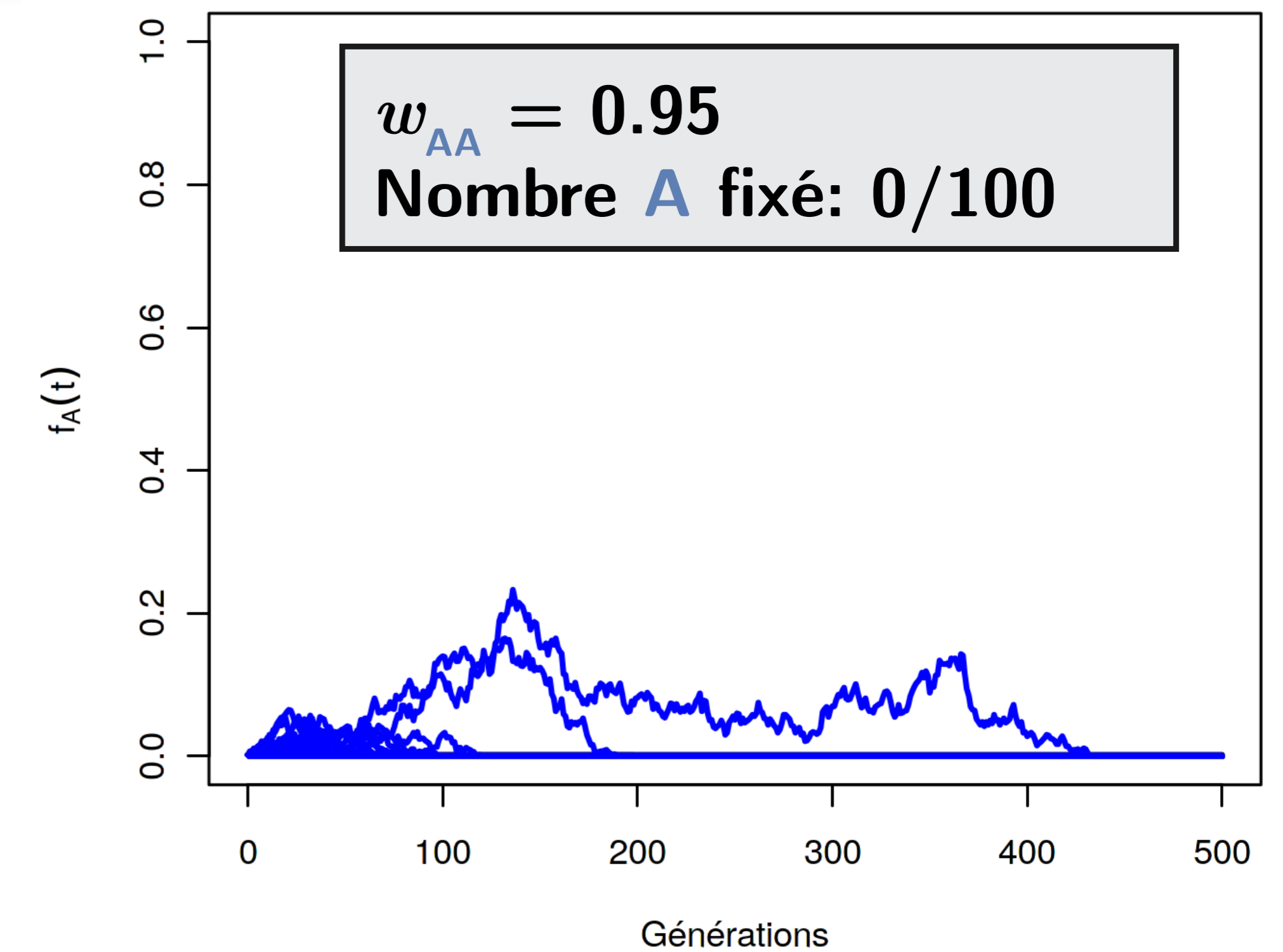
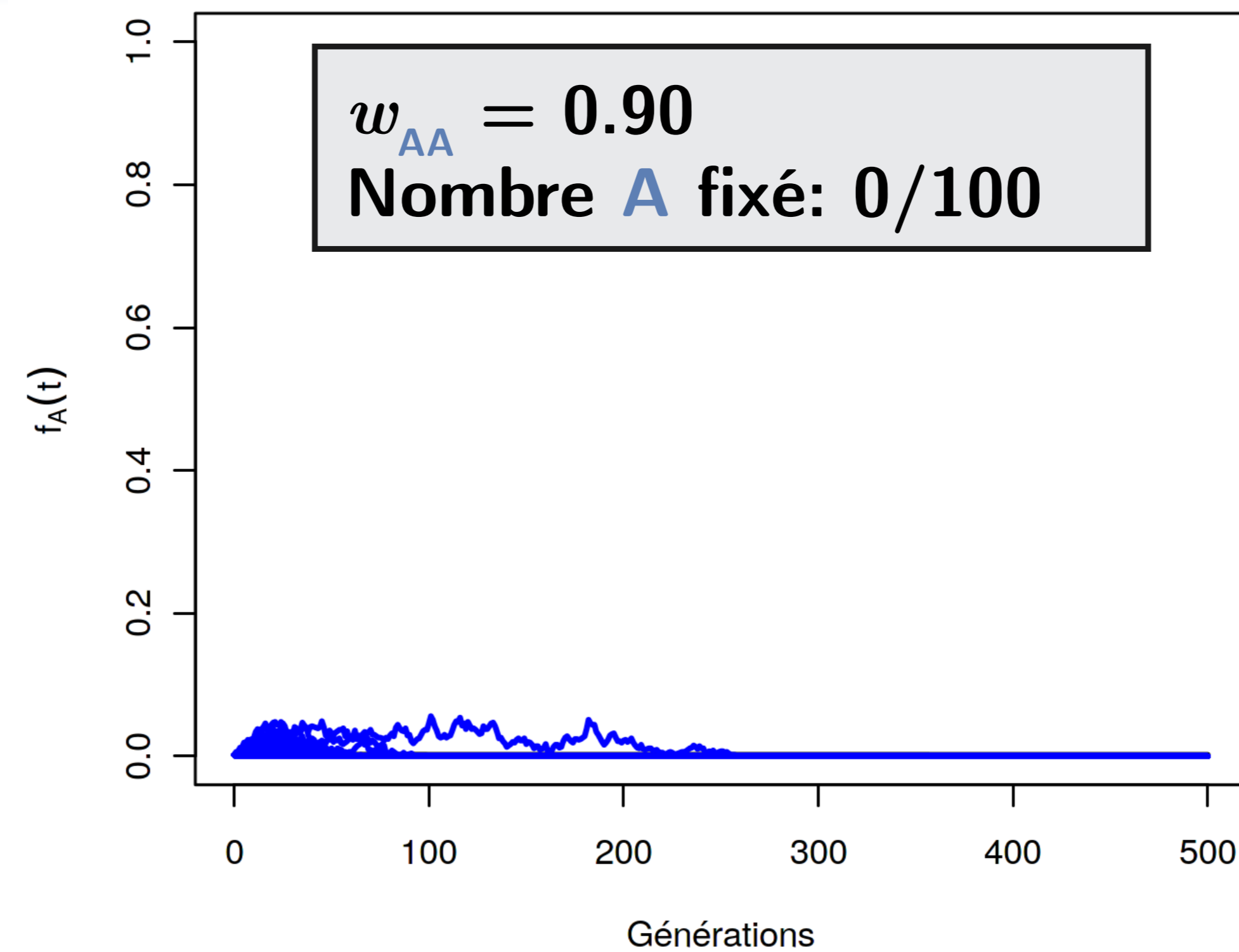
- $w_{AA} = 0.95$
- $w_{BB} = w_{AB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 500 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **délétère et récessif** va-t-il toujours être éliminé de la population ?

Oui, pour les tailles de populations suffisamment grandes.

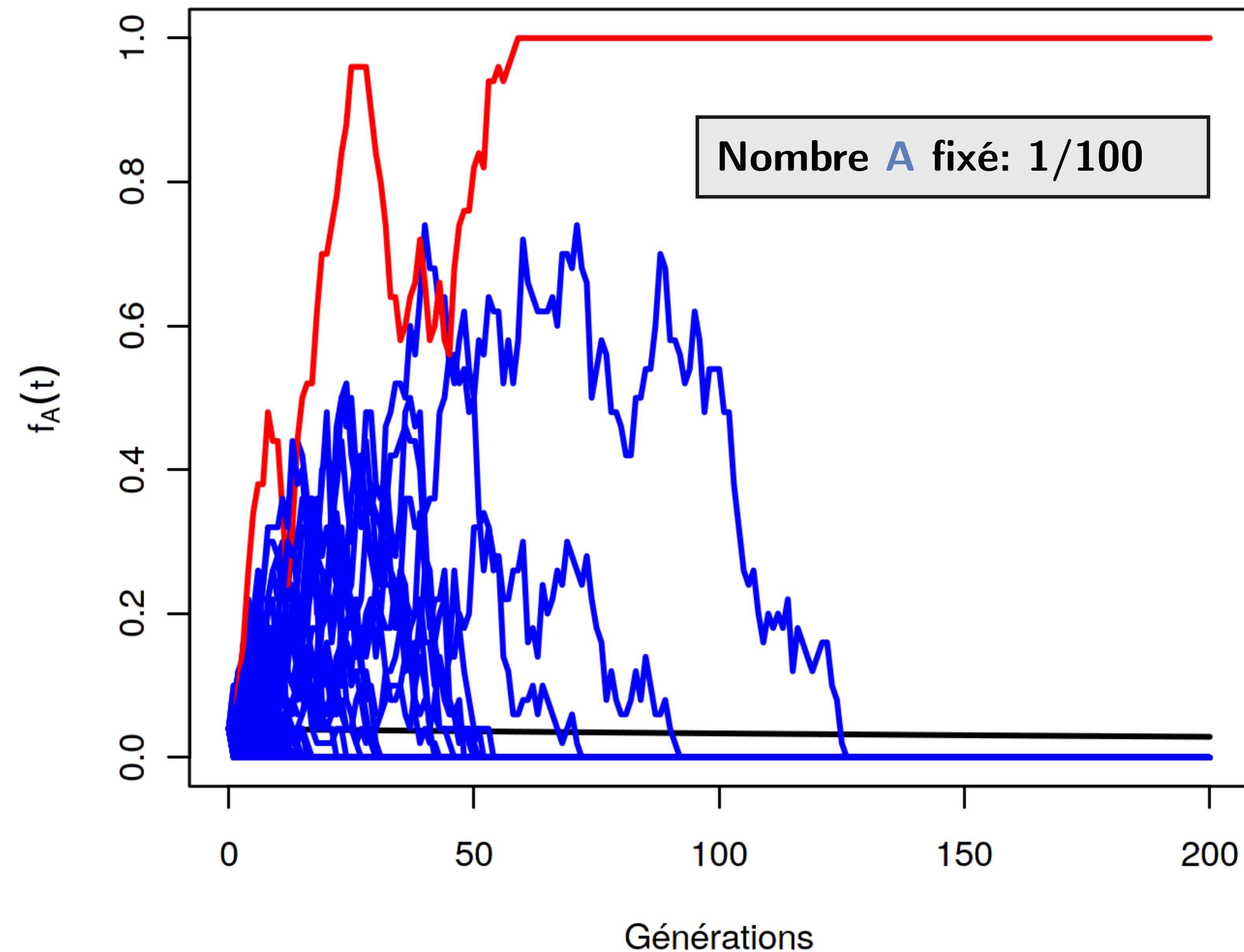
- $w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 500 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **délétère et récessif** va-t-il toujours être éliminé de la population ?

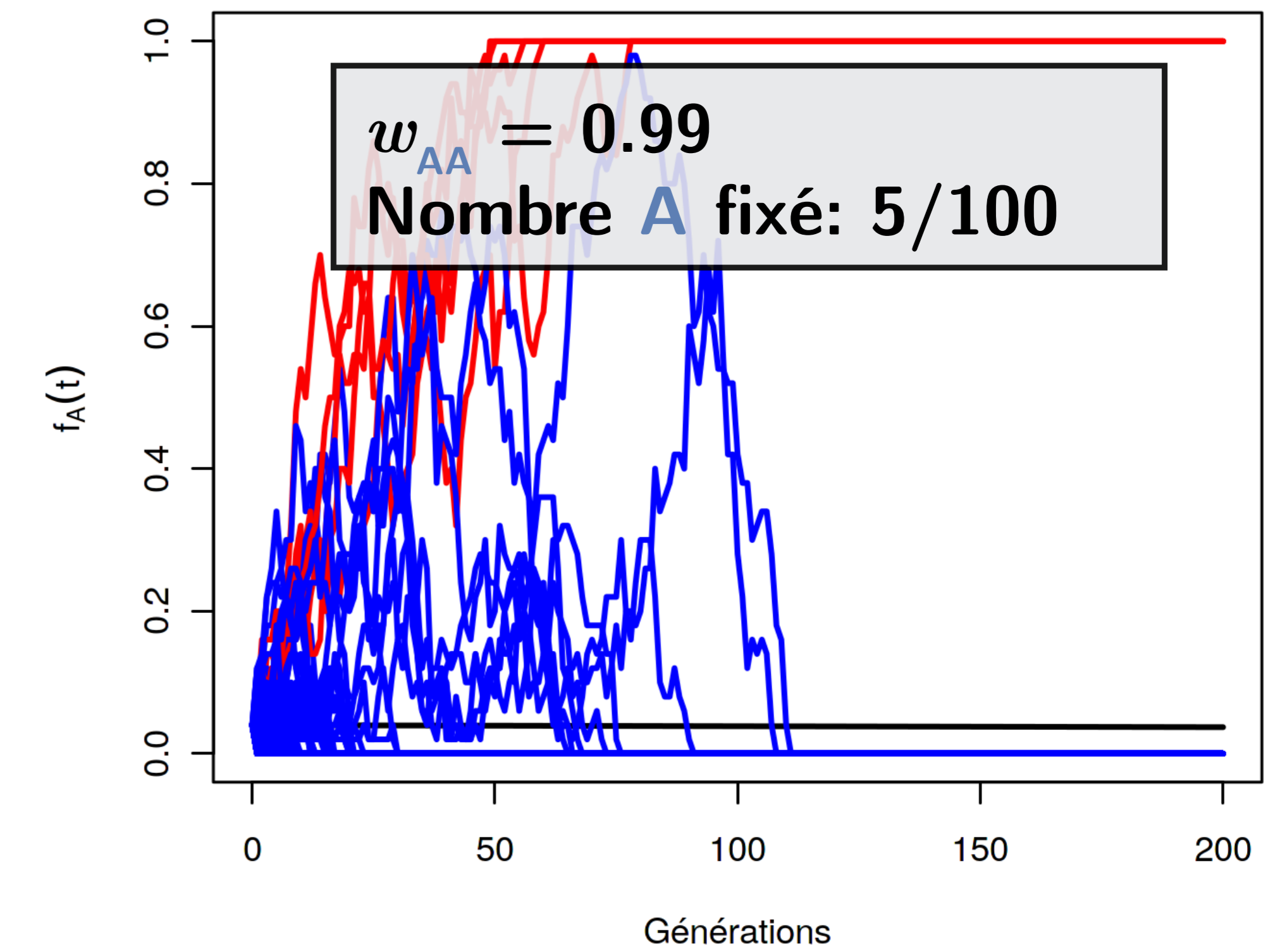
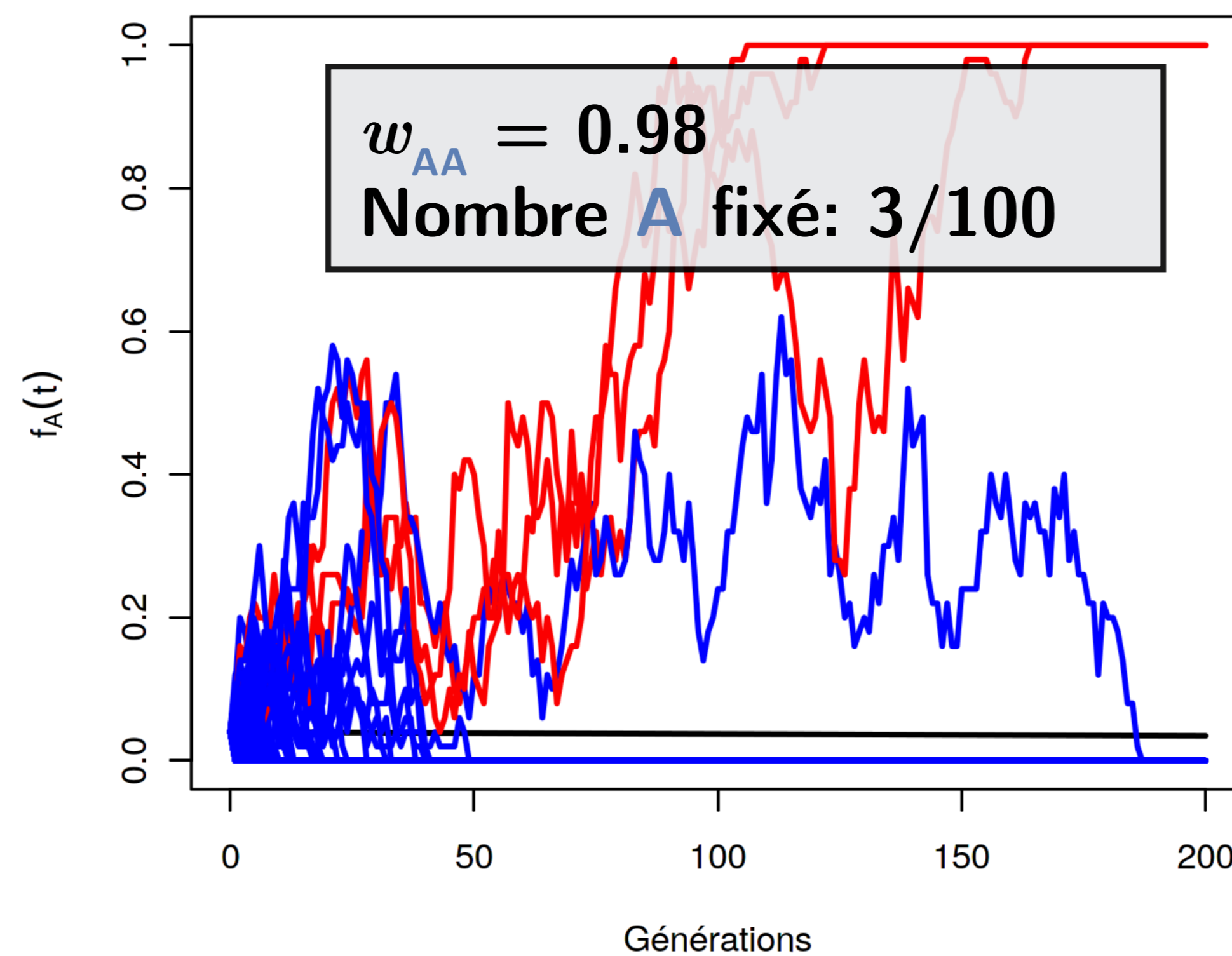
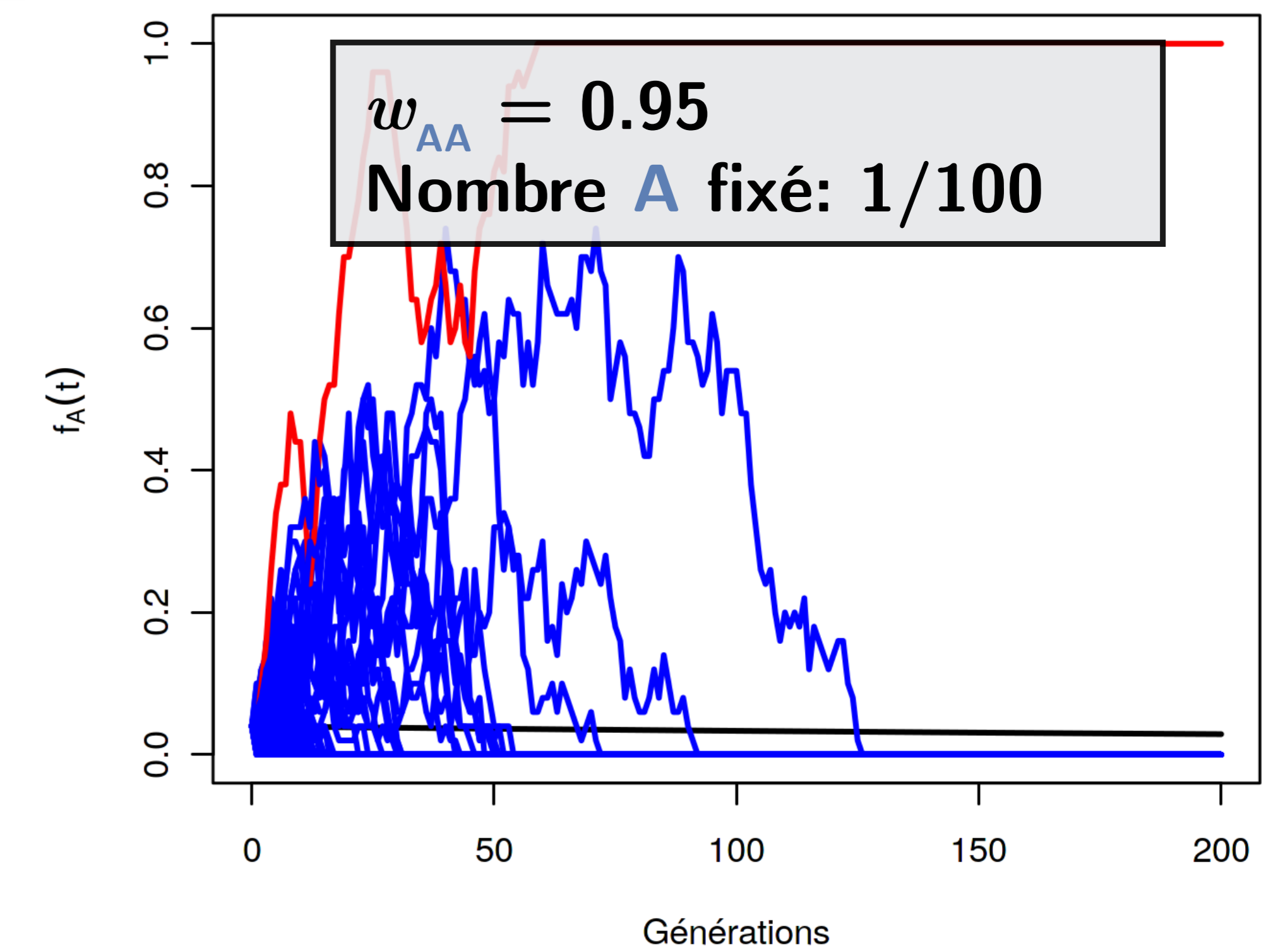
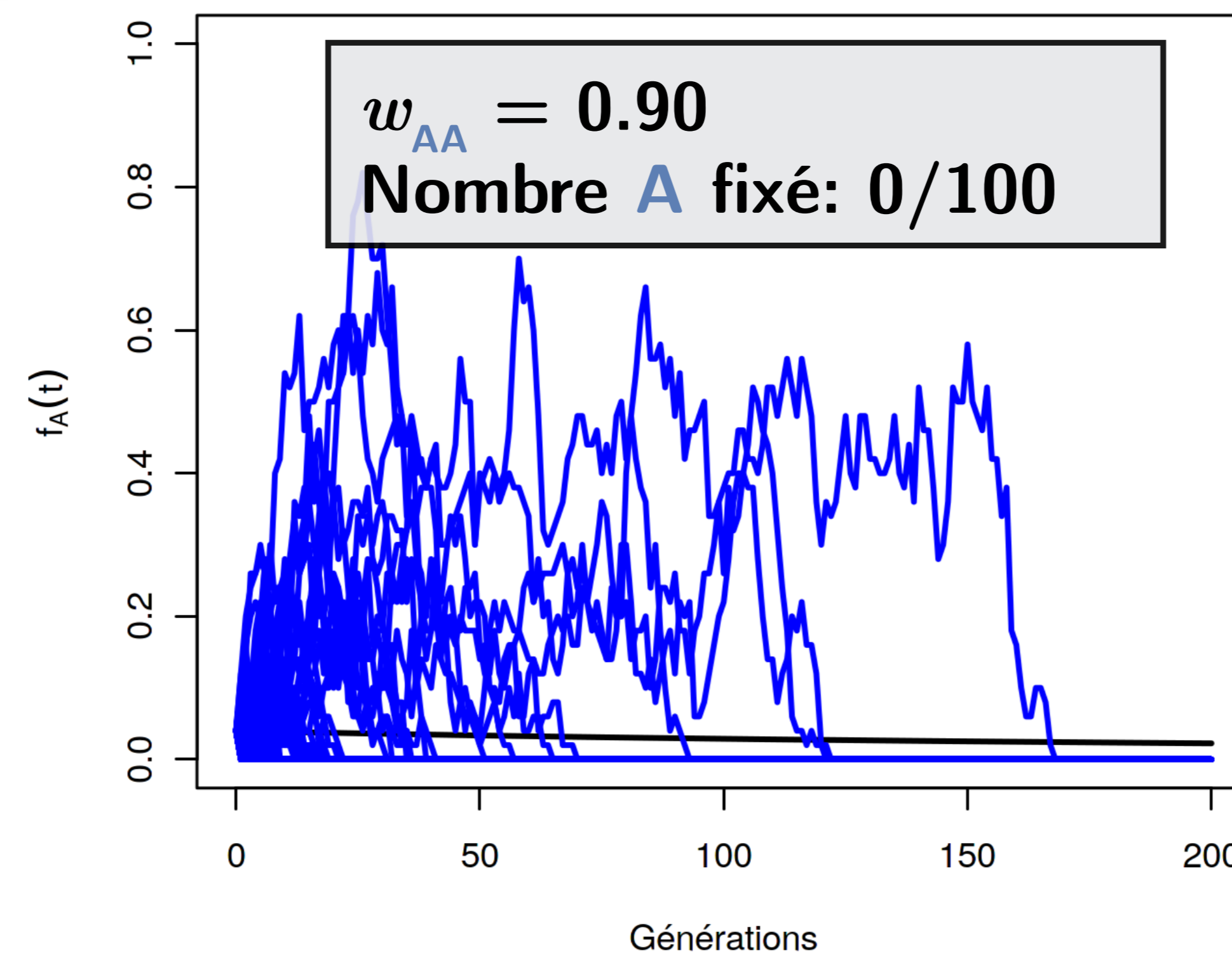
Non, pour les tailles de populations suffisamment petites.

- $w_{AA} = 0.95$
- $w_{BB} = w_{AB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **délétère et récessif** va-t-il toujours être éliminé de la population ? Il peut être fixé par dérive, d'autant plus quand la sélection est faible.

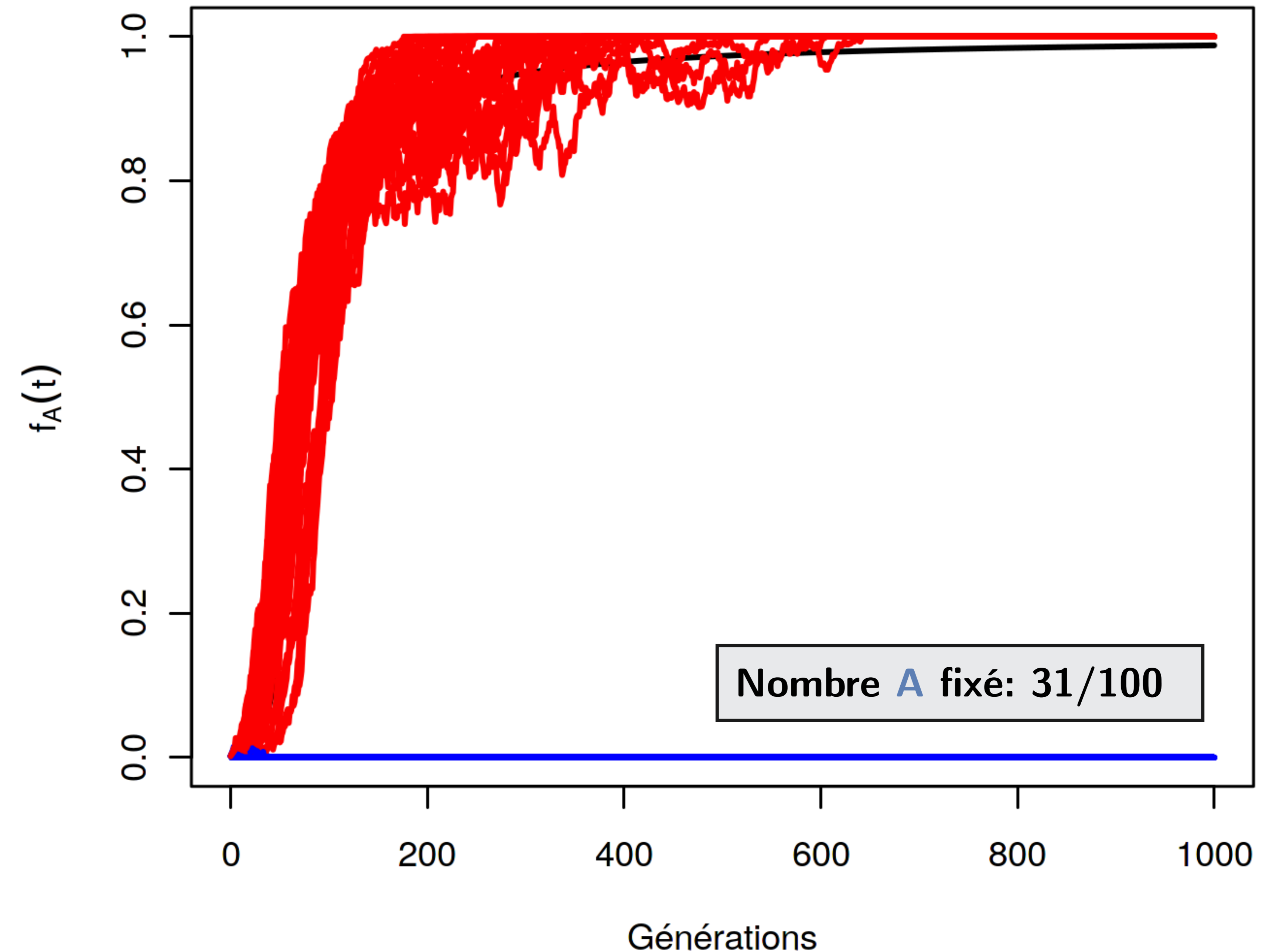
- $w_{AA} < w_{AB} = w_{BB}$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **avantageux et dominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Non, il peut être perdu par dérive génétique.

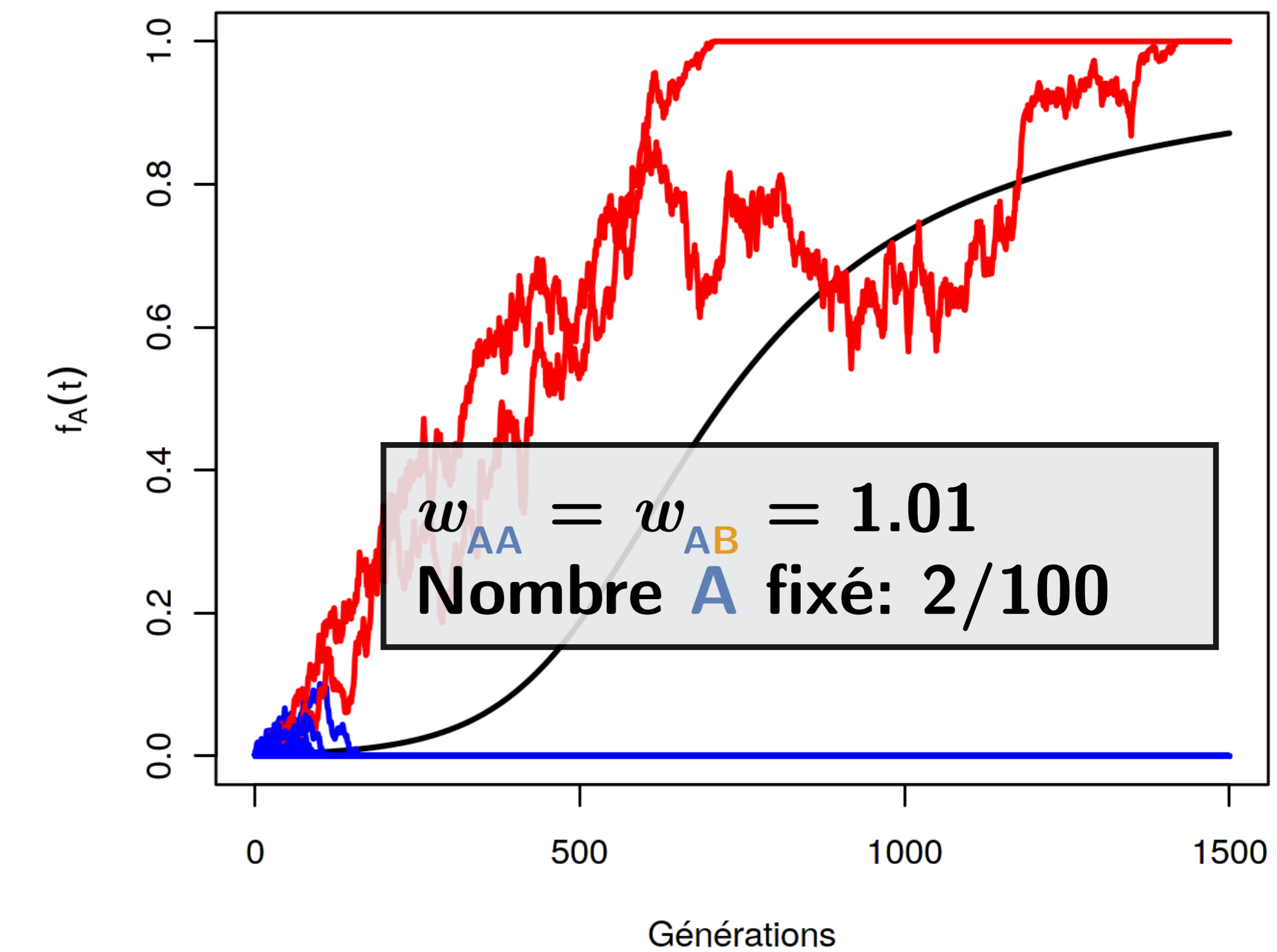
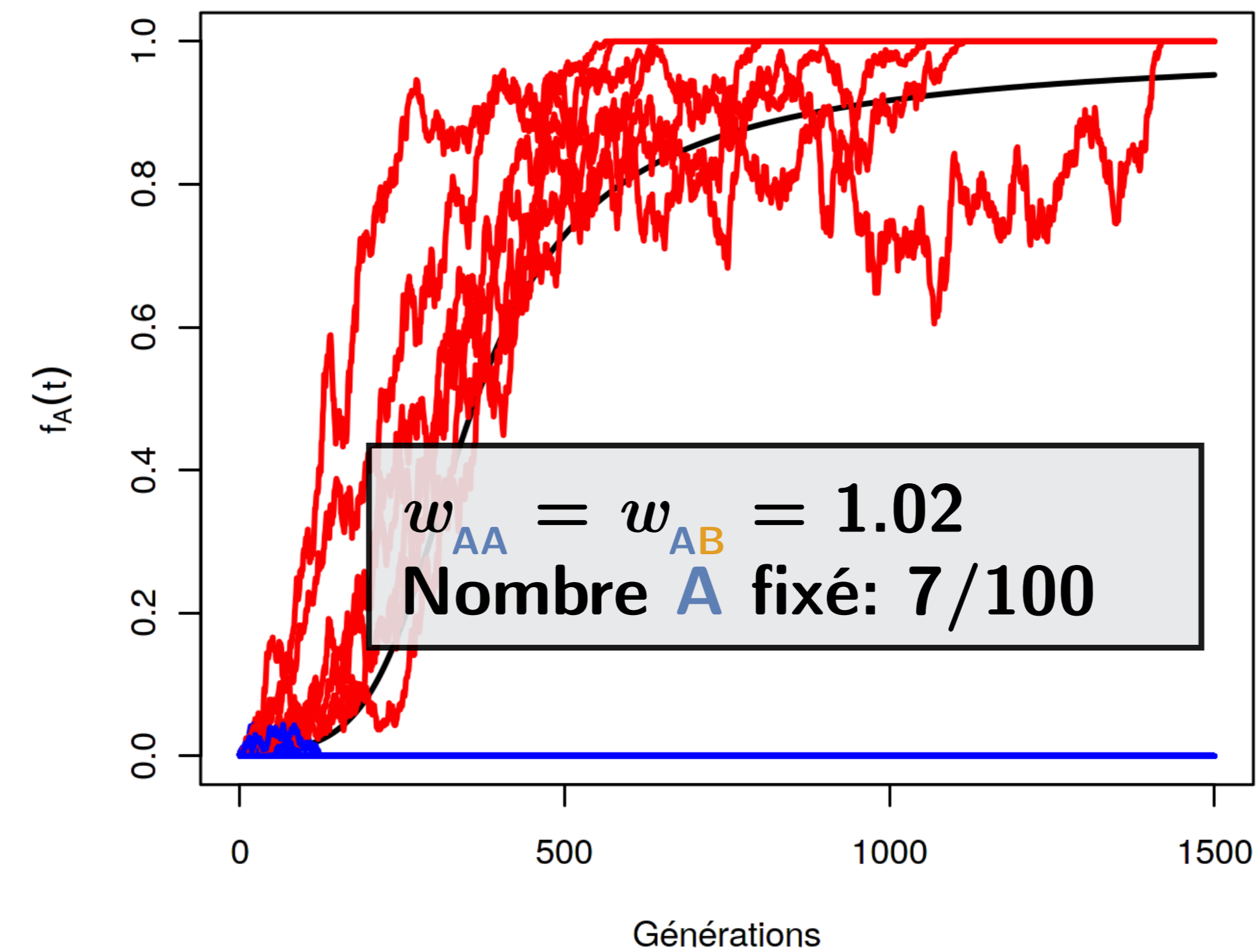
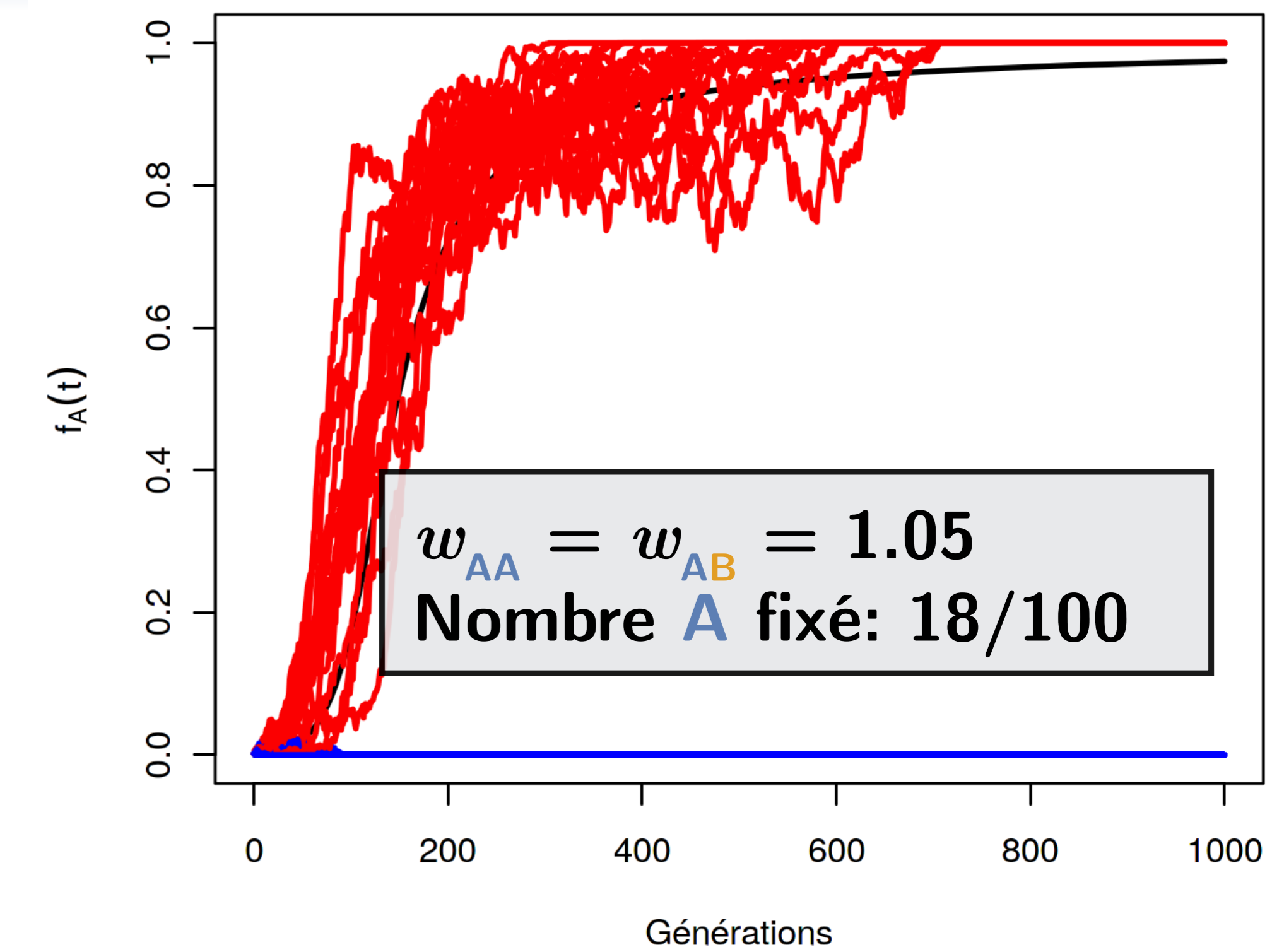
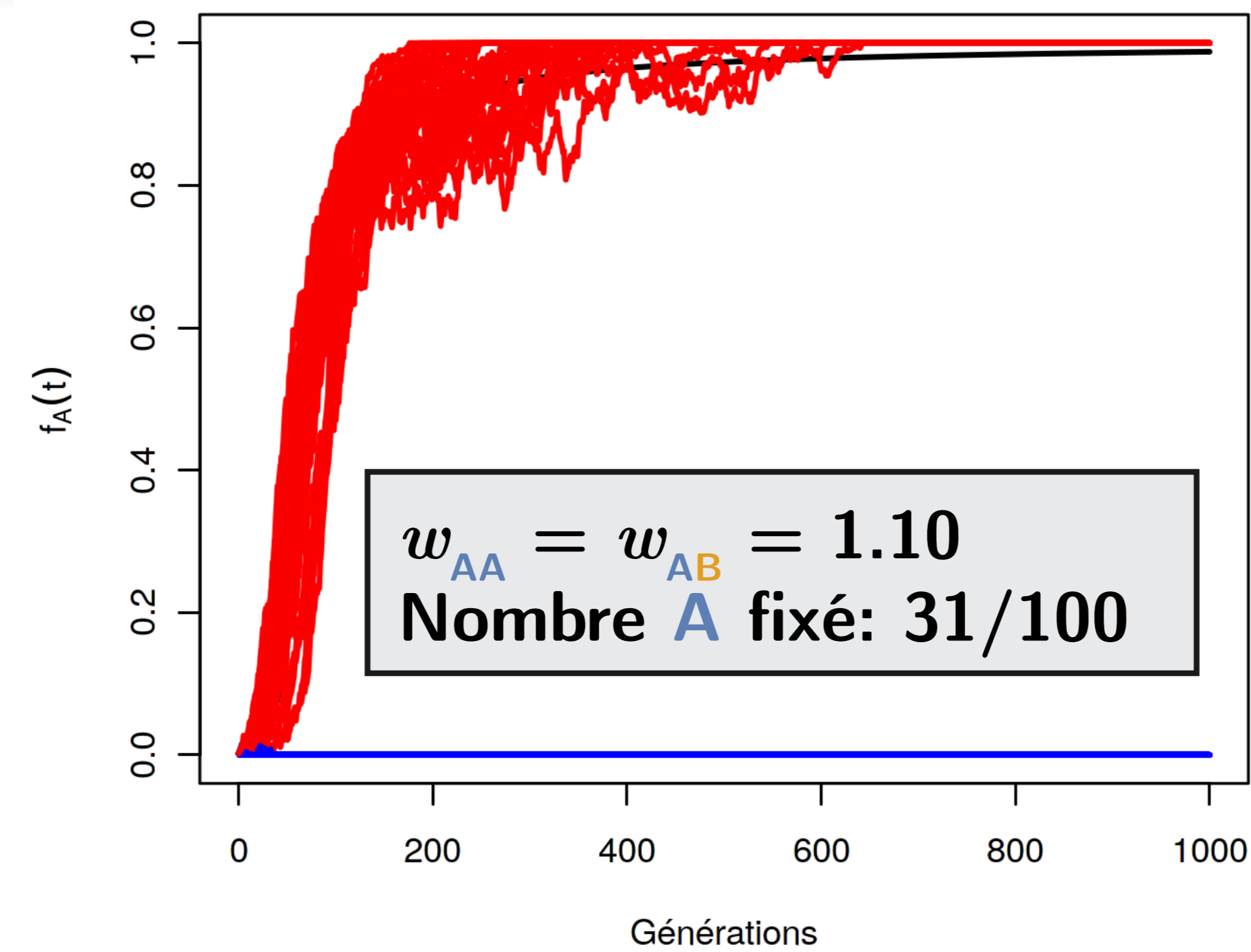
- $w_{AA} = w_{AB} = 1.10$
- $w_{BB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 500 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **avantageux et dominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Il peut être perdu par dérive, d'autant plus quand la sélection est faible.

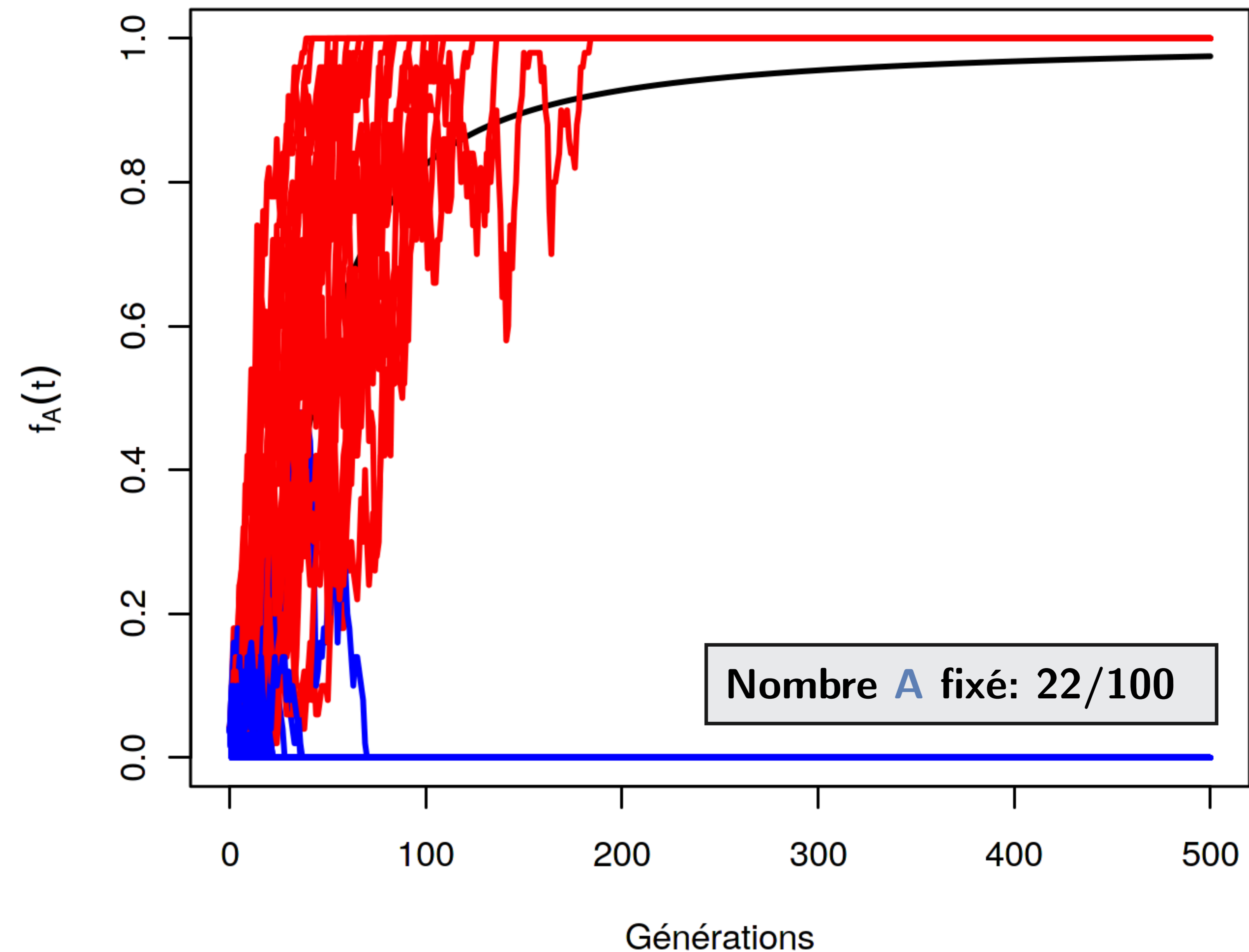
- $w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 500 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **avantageux et dominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Plus la dérive est forte, plus elle décide du sort de l'allèle.

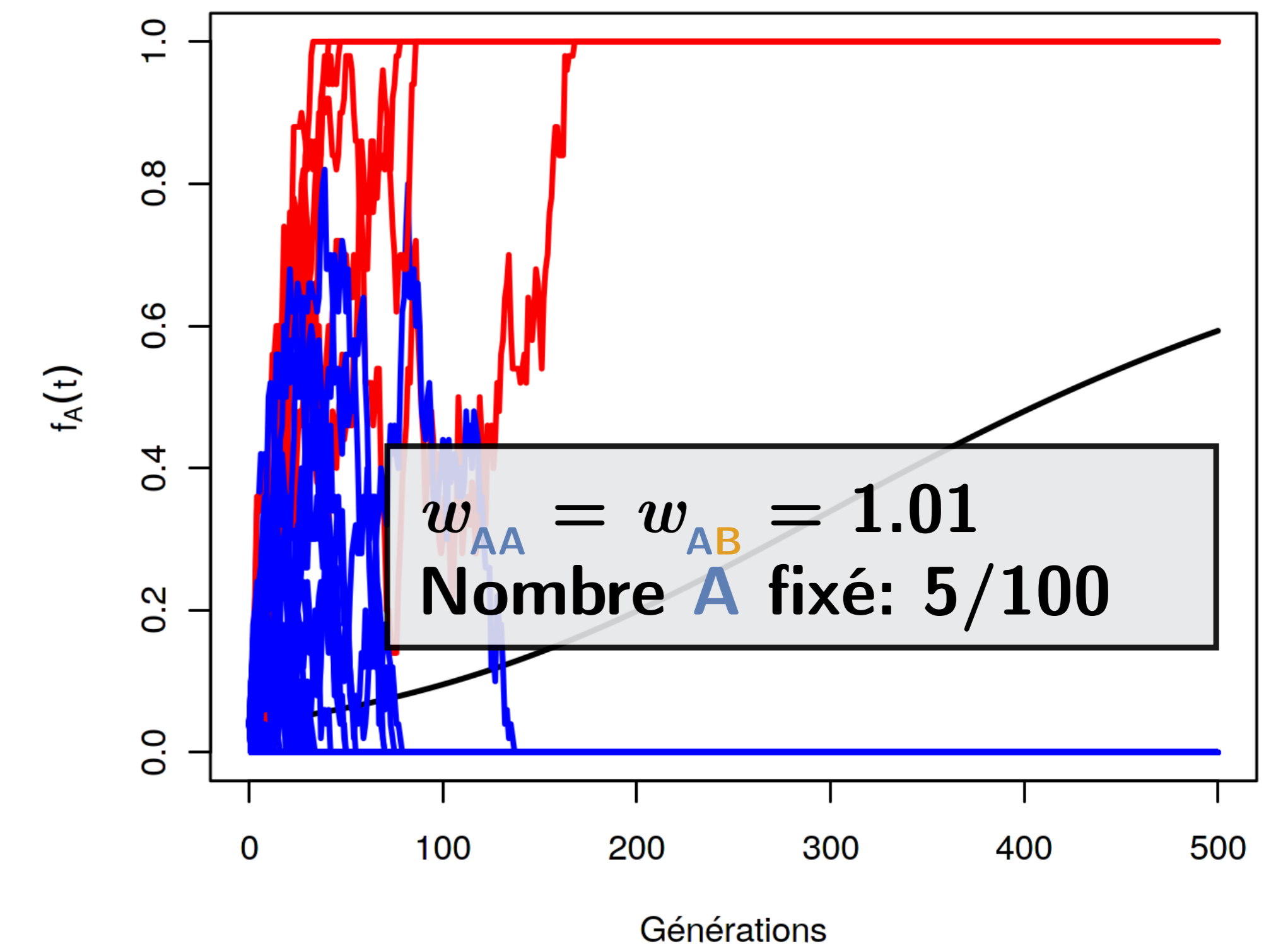
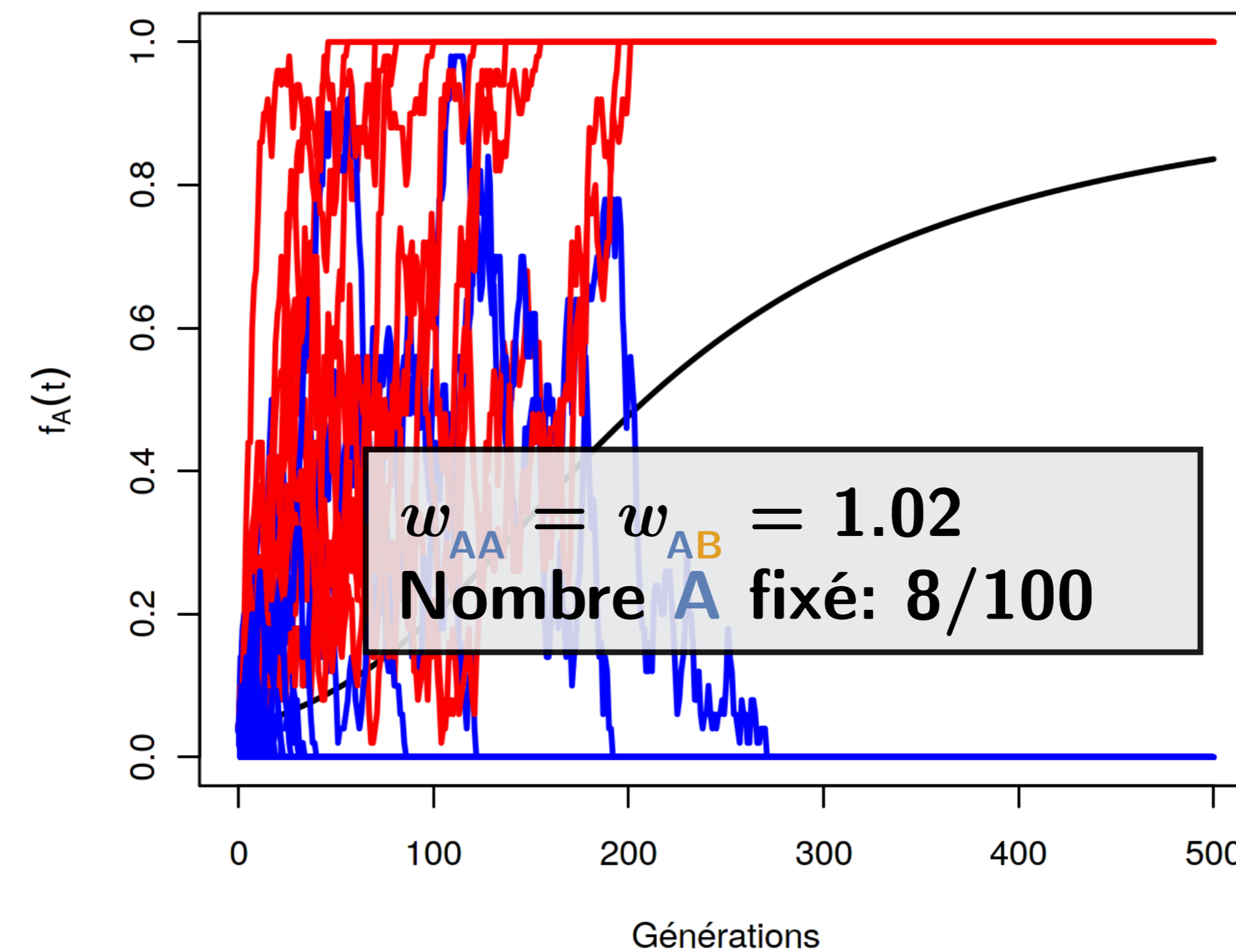
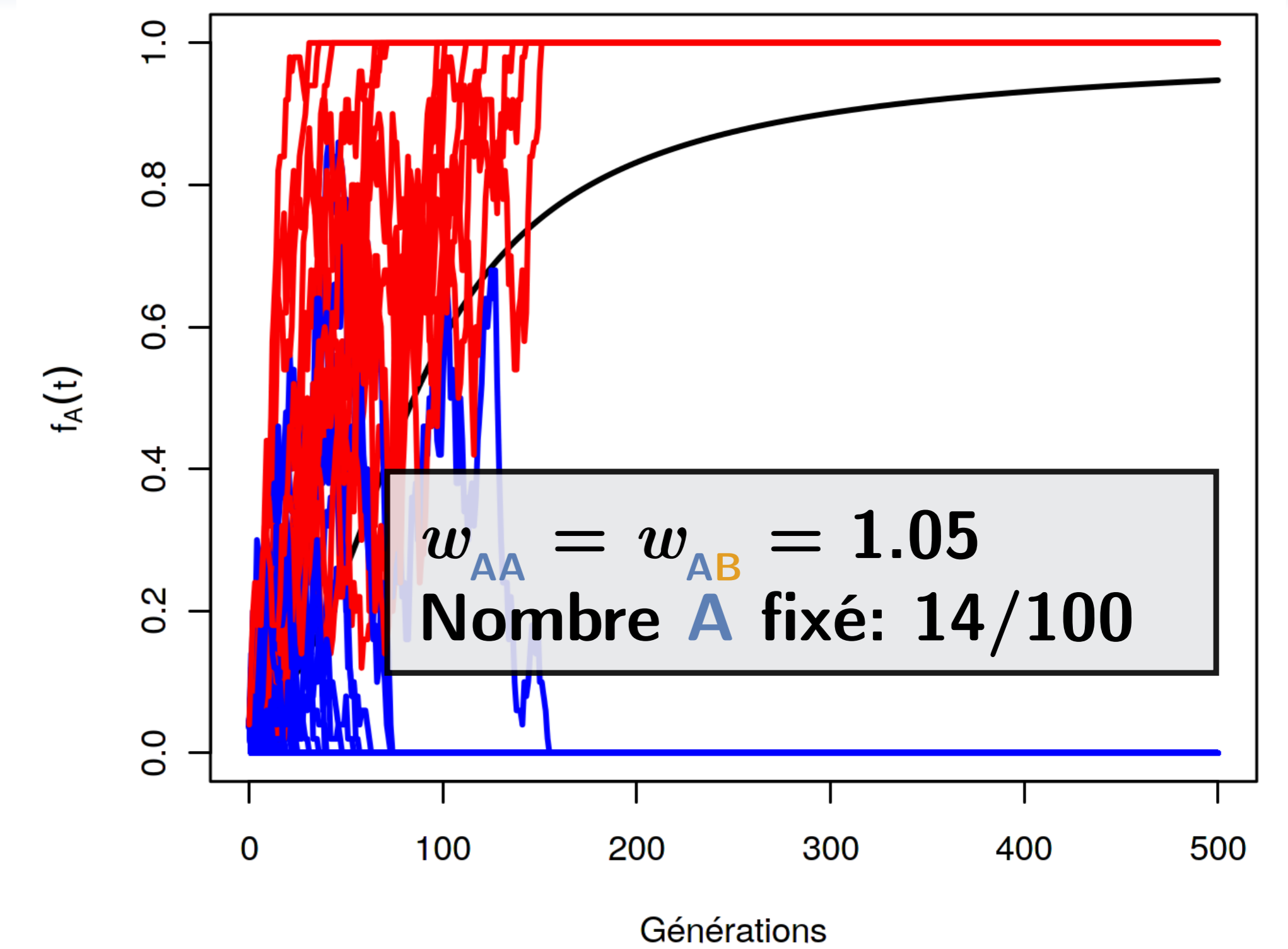
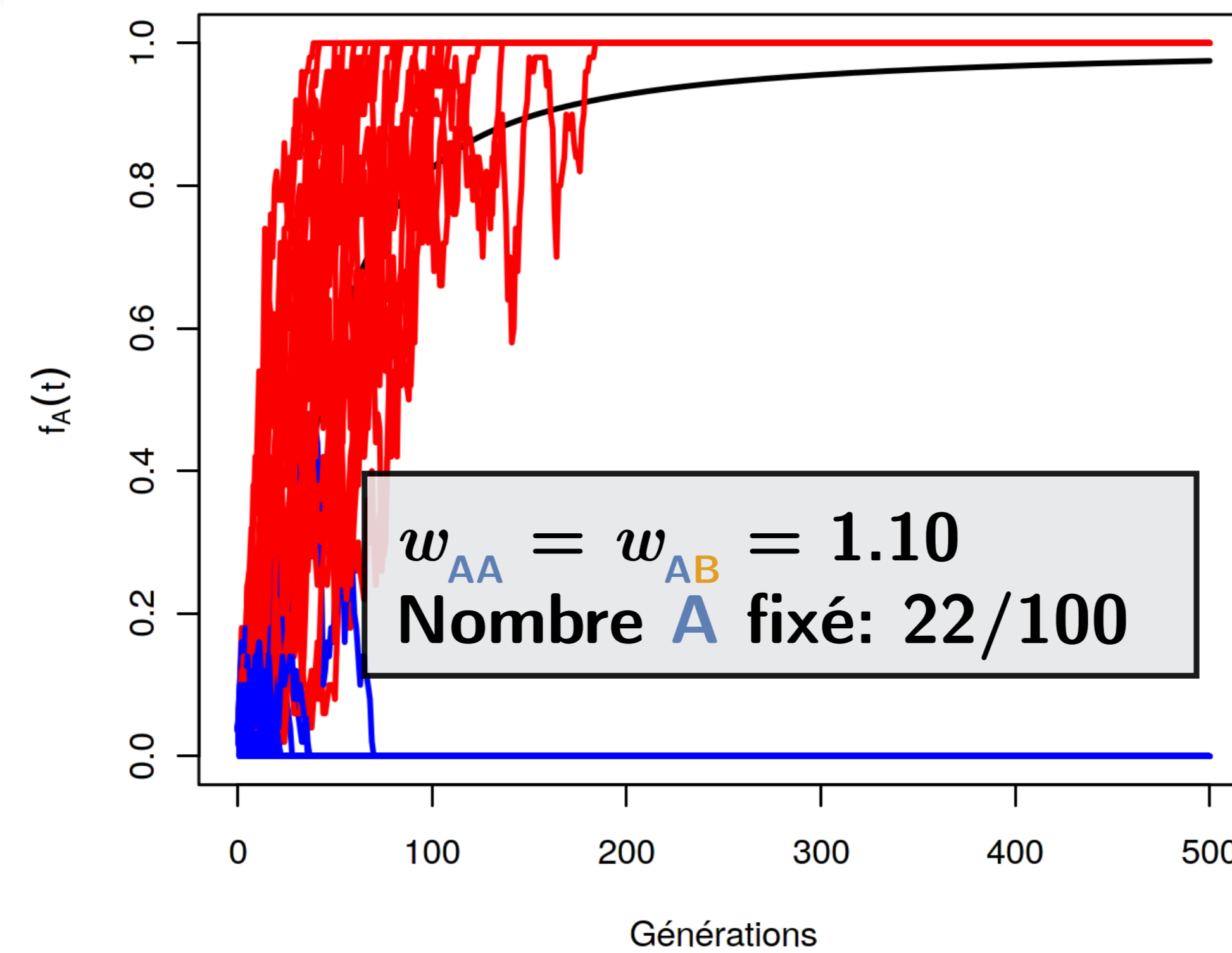
- $w_{AA} = w_{AB} = 1.10$
- $w_{BB} = 1.0$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Un allèle **avantageux et dominant** va-t-il toujours envahir la population ?

Plus la dérive est forte, plus elle décide du sort de l'allèle.

- $w_{AA} = w_{AB} > w_{BB}$
- Initialement une seule copie de **A**.
- 50025 individus.
- 100 réplicats de simulations.



Chapitre 4

Sélection et dérive

- **Un allèle avantageux va-t-il toujours envahir la population ?**
 - Non, car il peut être perdu par dérive génétique.
 - Plus la taille de populations est petite, plus il a de chances d'être perdu.
 - Plus la taille de populations est grande, plus il a de chances de se fixer.
- **Un allèle délétère va-t-il toujours être éliminé de la population ?**
 - Non, car il peut être fixé par dérive génétique.
 - Plus la taille de populations est petite, plus il a de chances d'être fixé.
 - Plus la taille de populations est grande, plus efficacement il sera éliminé.

Quels sont les concepts clés que l'on a compris ?

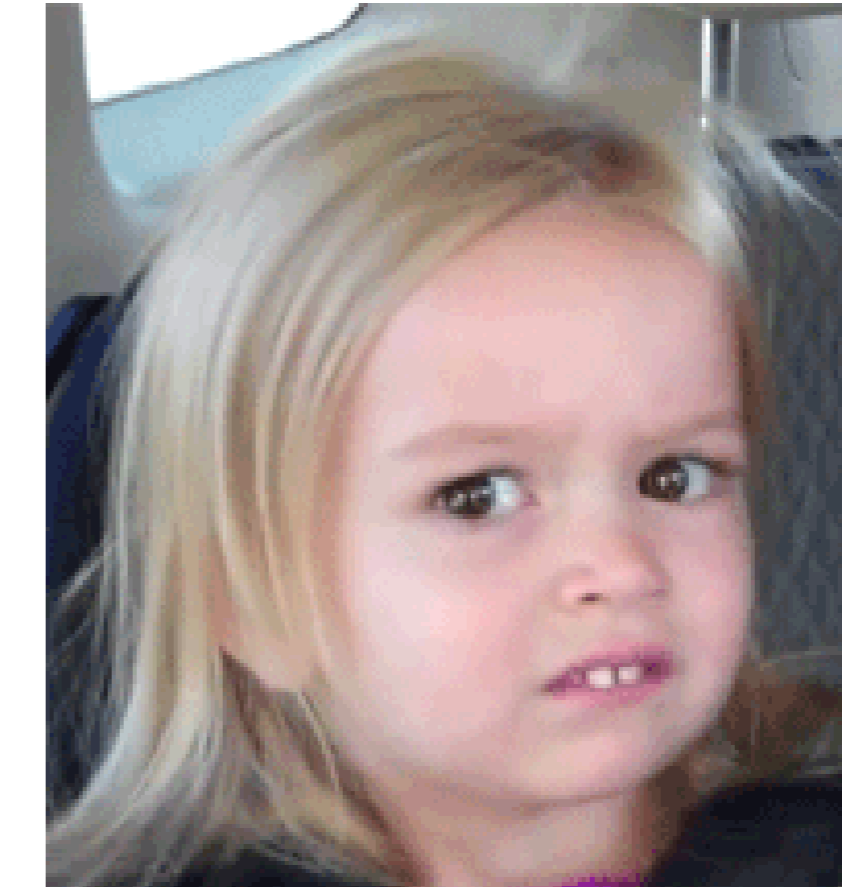
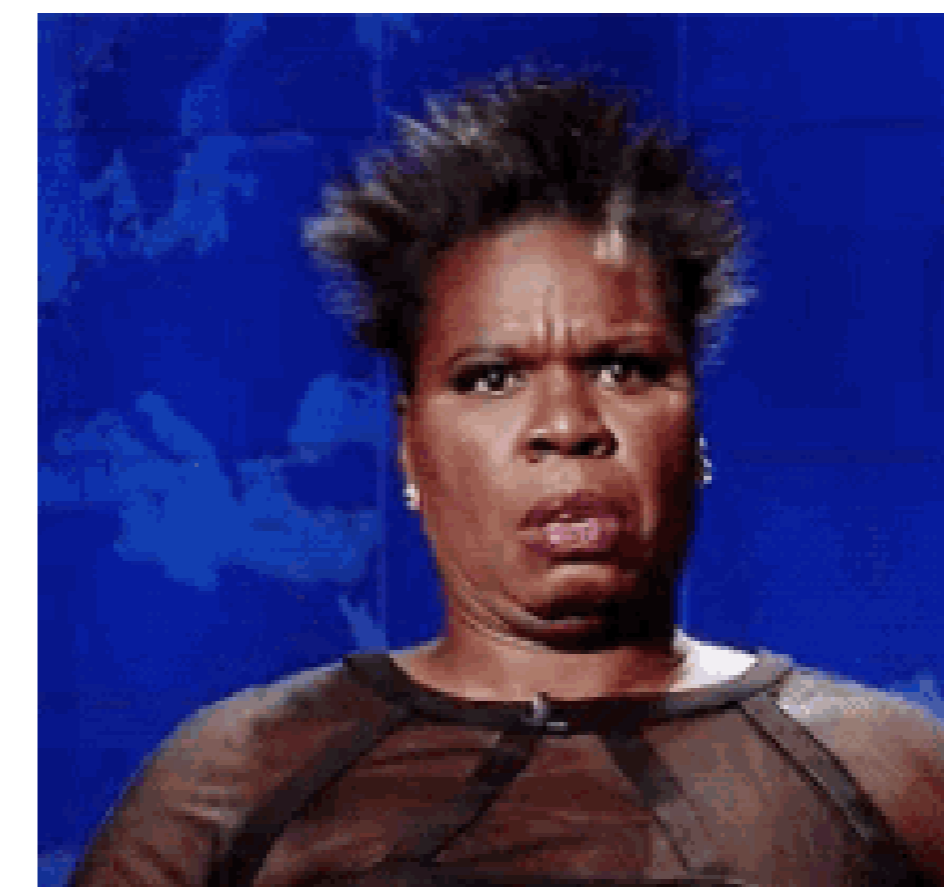
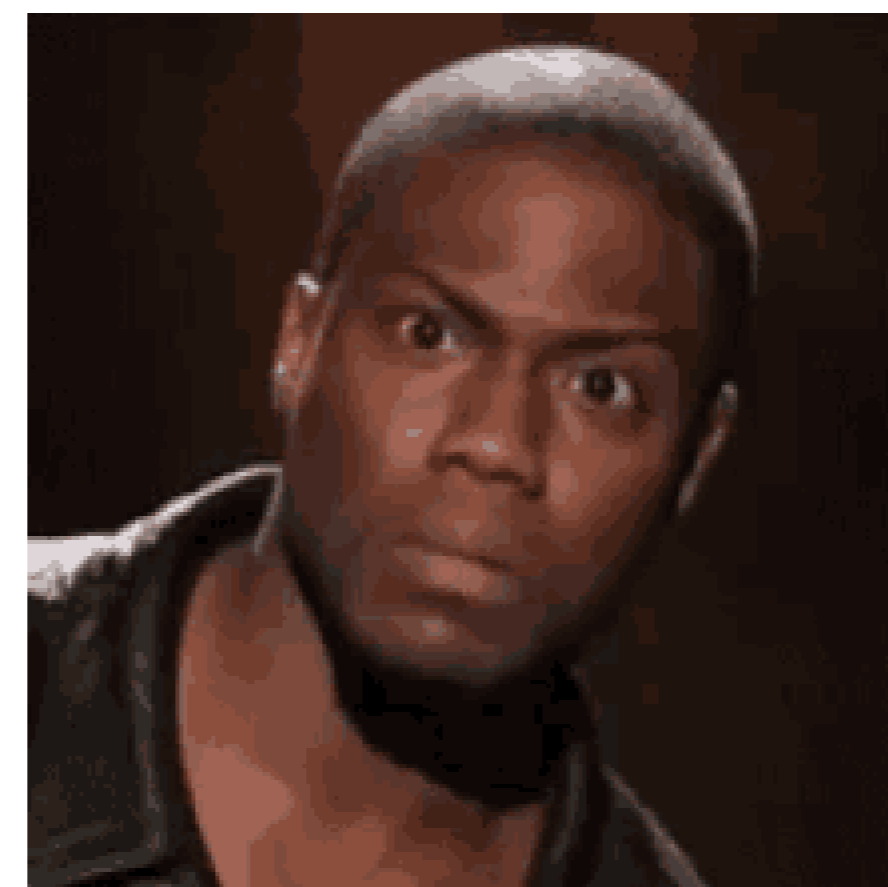
Sélection et dérive diminuent la diversité, et qu'il y a une lutte entre les deux.

- **La sélection amène à une perte de diversité.**
→ L'allèle avantageux va envahir, celui qui est délétère être éliminé.
- **La dérive amène à une perte de diversité.**
→ Moins il y a d'individus dans la population, plus les allèles se perdent vite.
- **Quand dérive et sélection opèrent, il y a une lutte entre les deux.**
→ Plus il y a de dérives, moins la sélection aura d'impact sur le devenir d'un allèle.

Pourquoi observe-t-on alors de la diversité actuellement?

Il faut maintenant comprendre les processus qui maintiennent la diversité.

**Sélection et dérive diminuent la diversité.
Or on observe bien de la diversité actuellement.**



Comment est-elle alors maintenue?